

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

PAR

Christian RIVALLE

Sujet de la Thèse :

**Sur l'étude des transformations de quelques nouveaux
dérivés carbonyles α -aryloxylés sous l'influence de la chaleur.**

SOUTENUE LE 10 NOVEMBRE 1971 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. FRÉON

: PRÉSIDENT

VILKAS
GOLFIER
BISAGNI

} EXAMINATEURS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE PARIS-SUD

CENTRE D'ORSAY

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES

PAR

Christian RIVALLE

Sujet de la Thèse :

**Sur l'étude des transformations de quelques nouveaux
dérivés carbonylés α -aryloxylysés sous l'influence de la chaleur.**

SOUTENUE LE 10 NOVEMBRE 1971 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

MM. FRÉON

: PRÉSIDENT

VILKAS
GOLFIER
BISAGNI

} EXAMINATEURS

UNIVERSITY OF
LEIDEN
LIBRARY

THÈSE

Présentée

à l'Université de Paris

pour l'obtention

du grade de

LE GRAD DE DOCTEUR ES-SCIENCES

par

Christian NIVELLE



Sujet de la Thèse :

Sur l'étude des transformations de quelques nouveaux
dérivés carbonyles d'oxydes sous l'influence de la chaleur.

Soutenue le 10 novembre 1971 devant la Commission d'Examen

MM. FREON Président

MM. VILKAS
GOLIER
BRACNI
Examinateurs

Ce travail a pu être réalisé au laboratoire de synthèse organique de la Fondation Curie - Institut du Radium - Section de Biologie, (Batiments 110-111 à la Faculté des Sciences d'Orsay). Pour m'avoir permis de travailler dans ce laboratoire, j'exprime à Monsieur le Docteur Raymond Latarjet, directeur de cet institut, ma très respectueuse gratitude.

Je remercie très vivement Monsieur le Professeur Fréon qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et Messieurs les Professeurs Vilkas et Golfier qui ont bien voulu faire partie de ce jury.

Monsieur Emile Bisagni, chef du laboratoire, m'a initié à la recherche, dirigé continuellement dans ce travail, et n'a eu de cesse de m'encourager et de me guider. Je suis très heureux de pouvoir lui exprimer toute ma gratitude et toute ma reconnaissance pour la compréhension, tant du point de vue scientifique que du point de vue humain, dont il a fait preuve à mon égard.

L'étude infrarouge de tous nos composés a été effectuée par Madame André-Louisfert qui travaille dans notre institut. Je la remercie sincèrement pour son utile et fructueuse collaboration.

Enfin, je n'oublie^{pas} mes camarades de laboratoire, en particulier Jean-Pierre Marquet et Jean-Dominique Bourzat, pour le climat d'ambiance et d'amitié qu'ils ont su créer et qui a contribué à faciliter ce travail.

A mes parents,

A ma femme,



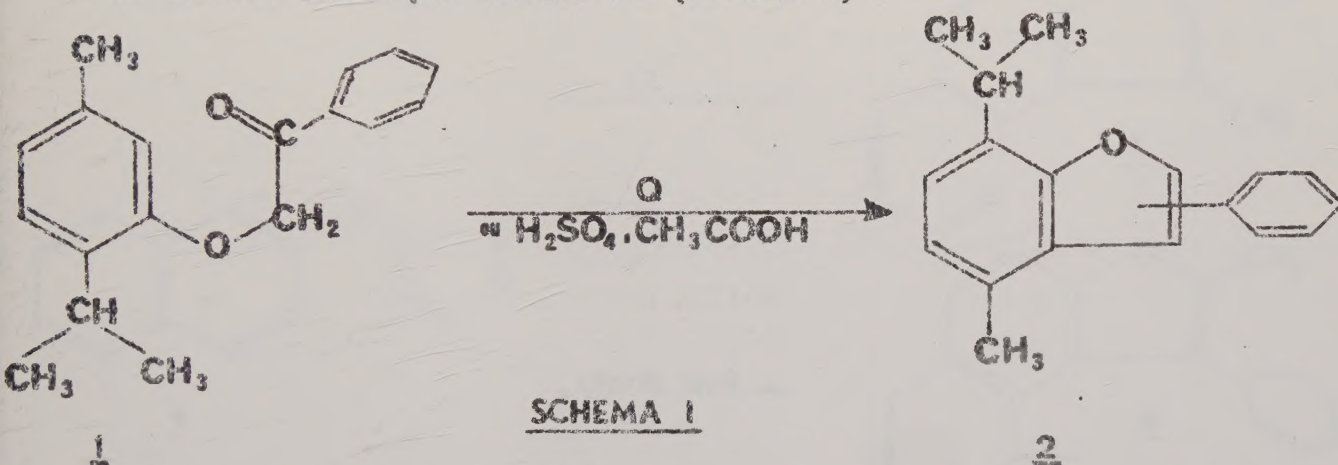
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556020_0002

INTRODUCTION

Résumé des Travaux antérieurs

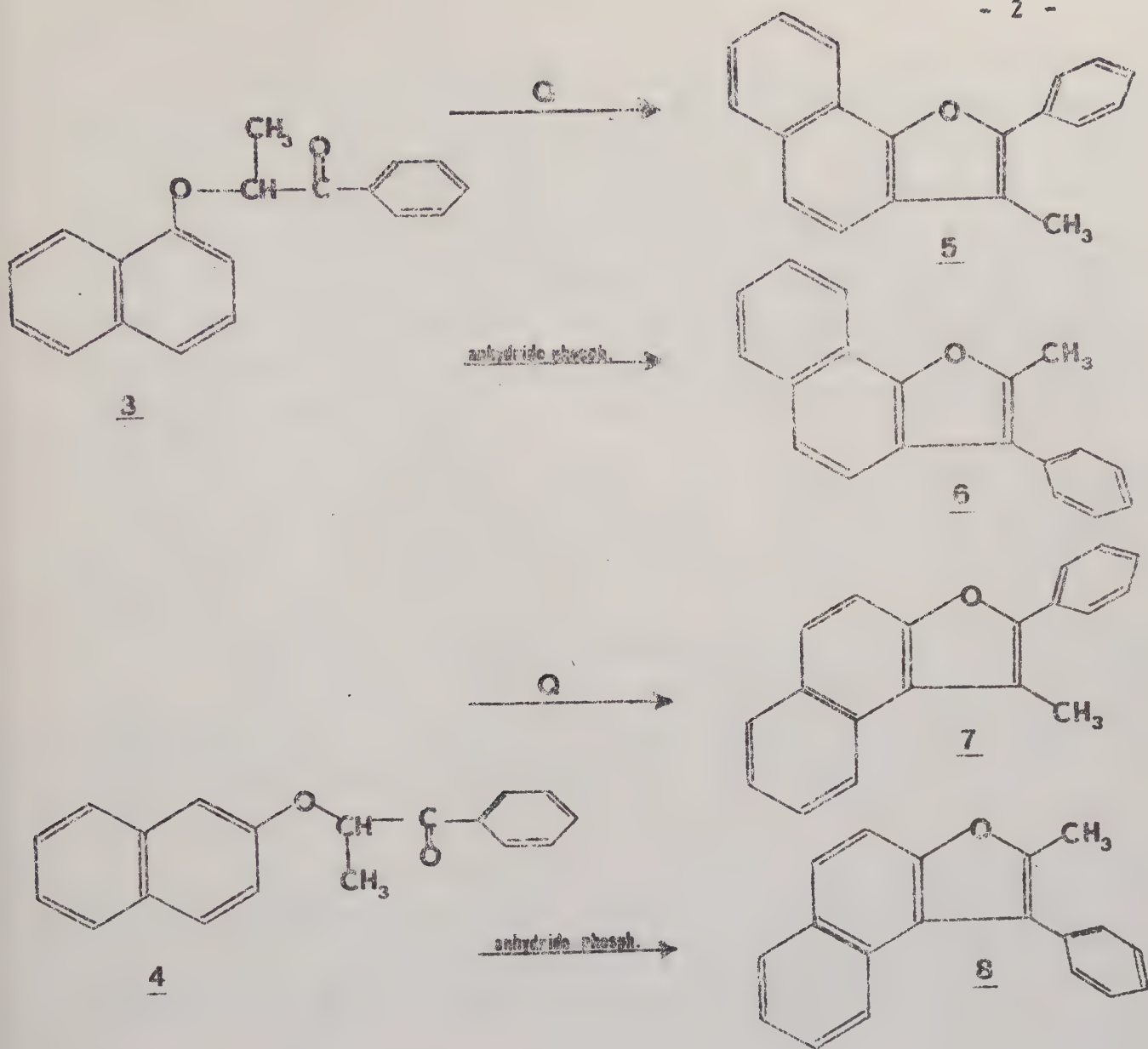
Entre 1959 et 1961, Royer, Bisagni, Cheutin et Hudry ont collaboré à divers travaux concernant les transformations subies par les α -aryloxy acéto (et propio)-phénones sous l'influence de la chaleur aux environs de leur point d'ébullition (1 à 5). Cette étude avait été entreprise à la suite d'une observation relative à la cyclodéshydratation thermique de la "thymoxy" acétophénone 1 en phényl-3 (ou -2) méthyl-4 isopropyl-7 benzofuranne 2 (6) également obtenu en traitant la thymoxy acétophénone par l'acide sulfurique en milieu acétique bouillant (schéma I).



La formation de composés benzofuranniques par chauffage des α -aryloxy acéto (ou propio)-phénones a été confirmée à plusieurs reprises.

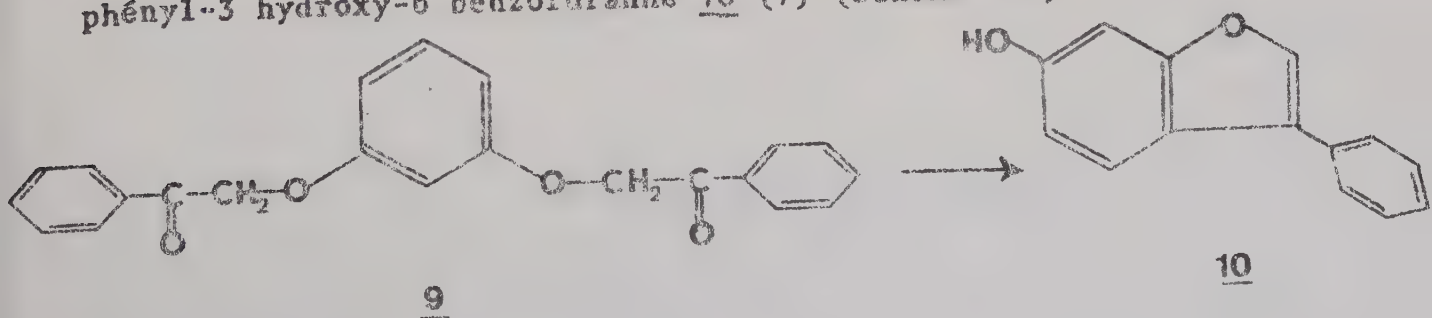
Ainsi aux environs de 300° :

1°) Les α -(α -naphtoxy)-1 et α -(8-naphtoxy)-1-propiophénones 4 donnent des méthyl phényl naphtofurannes isomères : les phényl-2 méthyl-3 naphto [1,2-b] furanne 5 et phényl-2 méthyl-3 naphto [2,1-b] furanne 6 (4), différents de ceux formés (7 et 8) par cyclisation des composés sus-indiqués au moyen de l'anhydride phosphorique (schéma II).



SCHEMA II

2°) Le diether phénacylique du résorcinol **9** fournit du phényl-3 hydroxy-6 benzofuranne **10** (7) (Schéma III).



SCHEMA III

3°) Les α -(diméthyl-2,3 benzofuryloxy)-acétophénone et propiophénone subissent une cyclodéshydratation partielle en difuro-benzène (8). Cependant cette cyclodéshydratation des cétones α -aryloxy-lées par la chaleur n'est pas une réaction générale et un certain nombre de composés de ce type ne fournissent pas de benzofurannes dans les conditions de la réaction. Par exemple, Royer et Bisagni n'ont pas réussi à caractériser de dérivé benzofurannique après la pyrodécomposition de diverses α -aryloxyacétophénones (1) et cette cyclodéshydratation sous l'influence de la chaleur semble limitée à certains cas favorables.

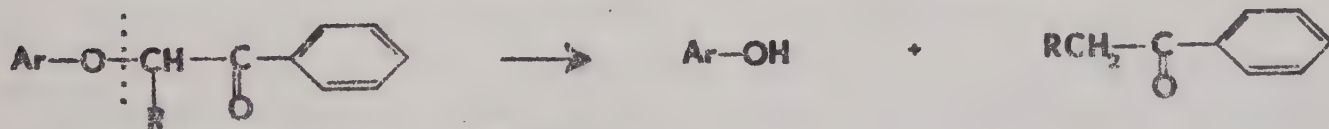
La structure des benzofurannes isolés au cours des travaux mentionnés ci-dessus, ne semblait poser aucun problème particulier et avait été soit démontrée (7), soit attribuée en fonction d'arguments concordants (4, 6).

Cependant, tous ces travaux avaient abouti à la description d'une autre réaction tout à fait inattendue et nouvelle, de portée assez générale et impliquant un réarrangement d'un type encore inédit (1, 2, 4, 7) que l'on peut symboliser de la manière suivante :

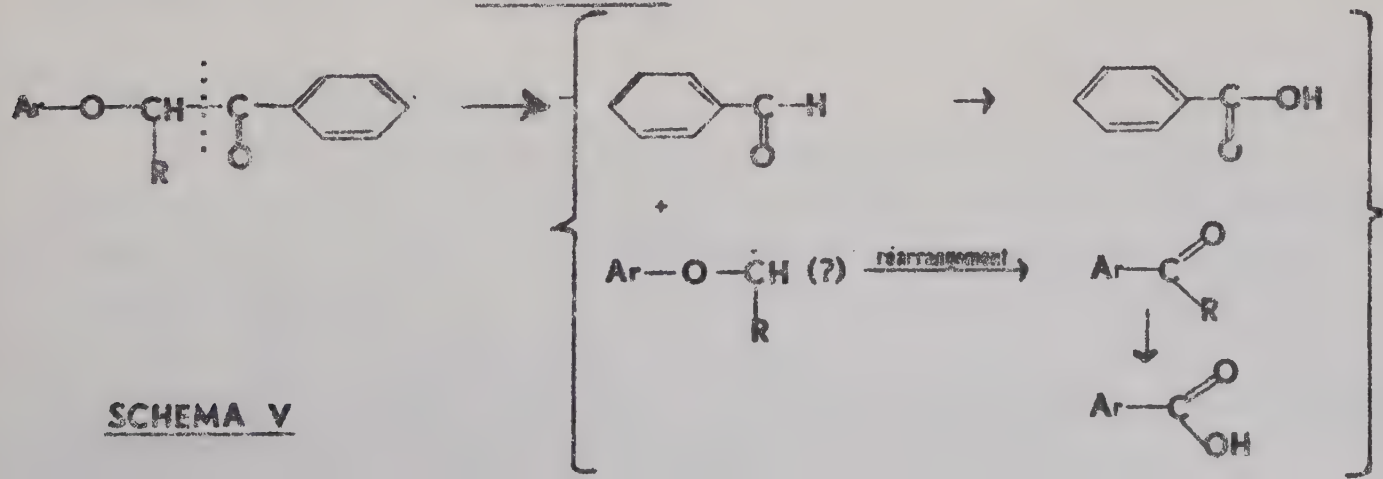


Aux environs de 300°, la plupart des α -aryloxyacéto (et propio)-phénones subissent en effet au moins deux craquages :

L'un (schéma IV) "régénère" le phénol correspondant au group aryl-oxo, et, de l'acétophénone (ou de la propiophénone).



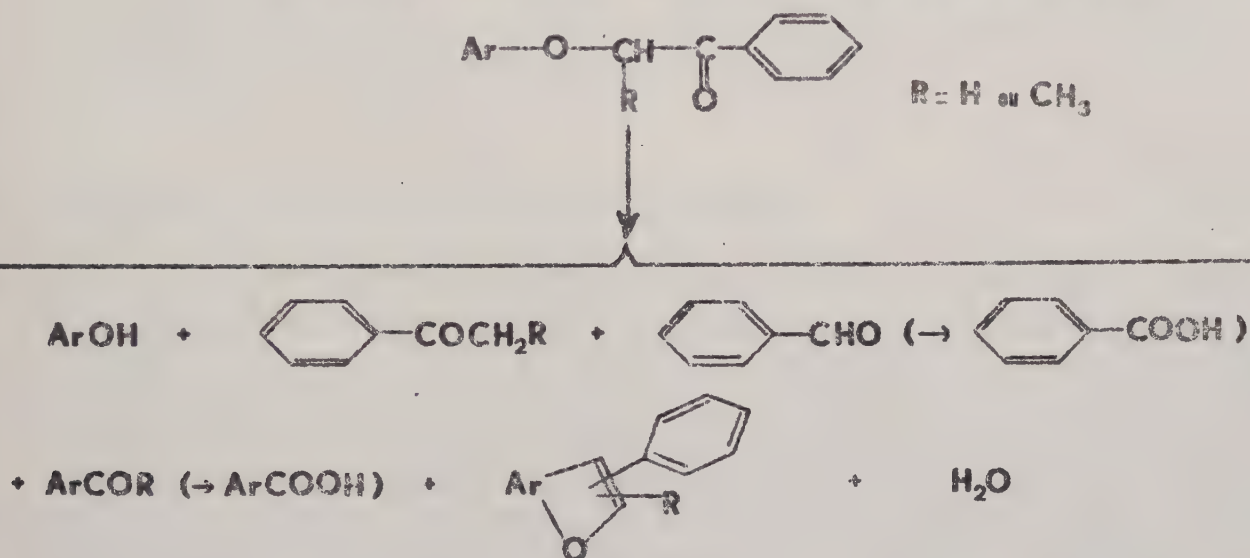
SCHEMA IV



SCHEMA V

L'autre (schéma V) conduit à de l'aldéhyde et de l'acide benzoïques ainsi qu'à un aldéhyde ou une cétone aromatique, dont la structure implique l'inversion de la séquence Ar - O - C - en Ar - C = O puisqu'ils comportent le carbone fonctionnel sur le même sommet que l'oxygène "phénolique" du composé de départ (1 à 8).

Le schéma VI résume l'ensemble de ces résultats.



SCHEMA VI

Le réarrangement Ar - O - C - $\longrightarrow$ Ar - C = O a servi à préparer certains dérivés carbonylés difficilement accessibles par les méthodes classiques (3, 5, 8) mais son application s'est toujours limitée au cas des α -aryloxy-^{acétyl} (et propio)-~~acéto~~phénones.

Par ailleurs, le problème posé par le mécanisme des diverses transformations observées n'avait pas été élucidé et ne semblait même pas avoir retenu l'attention.

Buts du travail entrepris

Nous avons donc entrepris d'étudier de nouvelles cétones α -aryloxyllées en vue de recueillir de nouveaux éléments d'information capables de faciliter l'interprétation du mécanisme des transformations en question.

Pour ce faire, nous avons voulu :

1°) Etablir, de façon rigoureuse, la structure des benzofuranes obtenus par cyclodéshydratation des α -aryloxycétones.

2°) Voir s'il y a une relation entre la formation des benzo-furannes et le réarrangement en aldéhyde ou cétone formés simultanément au cours de la réaction de pyrodécomposition.

3°) Examiner l'hypothèse d'un mécanisme réactionnel procédant par transfert concerté de doublets.

4°) Trouver une structure permettant d'améliorer le rendement en produit réarrangé et par là, de faciliter l'examen de la réaction en diminuant le nombre de produits formés.

Conditions physiques. Méthodes et Moyens

Les auteurs des précédents travaux ont opéré par simple distillation - rapide ou non -. Cette technique ne permettait pas une réaction totale en ce sens qu'ils ne récupéraient qu'un pourcentage variable de la cétone de départ. Ces travaux et diverses expériences nous ont conduit progressivement à employer une autre technique. Elle consiste à laisser la cétone α -aryloxyllée au reflux dans un ballon surmonté d'un réfrigérant et enfin d'un récepteur. Le but en est de laisser seulement passer les produits légers formés lors du chauffage. Avec cette méthode, nous arrivons à réduire considérablement la proportion d'aryloxy α -cétone récupérée, c'est-à-dire non transformée.

Pour séparer les produits mentionnés dans le schéma VI, on dissout d'abord le distillat ou (et) le mélange réactionnel refroidi dans le chlorure de méthylène.

a) L'épuisement de la phase organique résultante par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, suivie de l'acidification de cette dernière par l'acide chlorhydrique fournit les acides $ArCOOH$ et $RCOOH$.

Ceux-ci sont soit séparés par recristallisation fractionnée, soit en passant par les esters correspondant, suivie de distillation fractionnée puis d'hydrolyse et cristallisation.

b) L'extraction de la couche organique avec une solution sodique, qui est acidifiée après décantation, donne les phénols sous forme d'huiles. Ces derniers sont extraits, et après élimination du solvant et distillation du résidu, on les purifie au besoin par recristallisation.

c) La phase organique résiduelle est ensuite traitée selon l'usage et le résidu obtenu après élimination du solvant est soumis à la distillation fractionnée.

On peut remarquer que cette technique implique la mise en jeu d'une quantité assez importante de cétone de départ et nous avons effectué la plupart de nos expériences sur 1/5 de mole.

Dans ces conditions, la régulation de la température est généralement délicate puisqu'il faut la maintenir à proximité du point d'ébullition du produit (300° environ). De ce fait, l'étude cinétique que nous avons entreprise n'a pu être menée à bien faute de pouvoir reproduire des conditions expérimentales rigoureusement identiques.

Préparation des composés étudiés

Les cétones α -aryloxylées ont été préparées par condensation du phénol voulu ArOH sur les cétones α -halogénées $\text{R}'-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{R})-\text{Br}$ dans l'acétone, en présence de carbonate de potassium.

Les phénols employés sont des produits commerciaux. Il en est de même pour les cétones suivantes : acétophénone, propiophénone α -méthyl propiophénone, phényl-1 acétone, pinacolone (ou ter-butyl méthyl cétone), diméthyl-4,4 pentanone-2, monochloracétone, cyclohexanone.

Nous donnons par la suite les références concernant la préparation des cétones α -halogénées non commerciales.

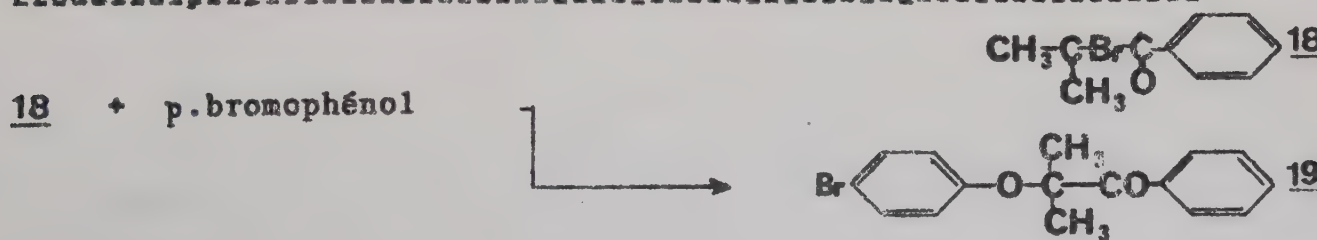
Produits préparés à partir de 1' α -bromo acétophénone $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_5$ 11



Produits préparés à partir de 1' α -bromo propiophénone $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{Br})-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_5$ 15



Produits préparés à partir de 1' α -bromo α -méthyl propiophénone

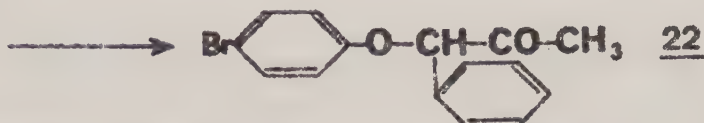


Produits préparés à partir de la bromo-1 phényl-1 acétone :  **CHCOCH₃, 20 (12)**

20 + p-chlorophénol

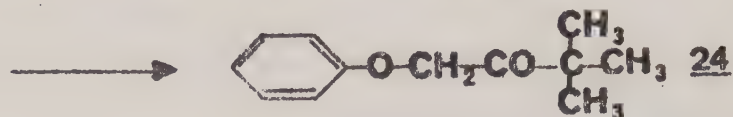


+ p-bromophénol



Produits préparés à partir de l'α-bromopinacolone : **BrCH₂COIBu 23 (13)**

23 + phénol



+ o-chlorophénol



+ m-chlorophénol



+ p-chlorophénol



+ dichloro-2,4 phénol



+ dichloro-2,6 phénol



+ trichloro-2,4,6 phénol



+ pentachlorophénol



+ o-fluorophénol



+ o-trifluorométhylphénol



+ m-trifluorométhylphénol



+ o-crésol



+ m-crésol



+ p-crésol



+ triméthyl-2,4,6 phénol	→	<u>38</u>
+ méthyl-3 isopropyl-4 phénol	→	<u>39</u>
+ isopropyl-2 méthyl-5 phénol	→	<u>40</u>
+ o.méthoxyphénol	→	<u>41</u>
+ m.méthoxyphénol	→	<u>42</u>
+ p.méthoxyphénol	→	<u>43</u>
+ p.acétylphénol	→	<u>44</u>
+ α-naphtol	→	<u>45</u>
+ β-naphtol	→	<u>46</u>
+ bromo-1 naphtol-2	→	<u>47</u>
+ p.chlorothiophénol	→	<u>48</u>
+ isopropylidène-4,4' diphénol	→	<u>49</u>

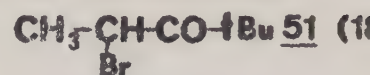
Préparation de la diméthyl-2,2_pentanone-3 : tBu - CO- CH₂-CH₃ 50

La ter-butyléthylcétone 50 a été préparée selon trois techniques :

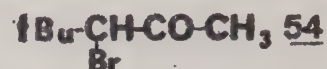
- par méthylation de la pinacolone en présence d'amidure de sodium (14)
- par la réaction du chlorure de ter-butyl magnésium sur le chlorure de propionyle (15)
- par action du bromure d'éthyle magnésium sur la ter-butyl amide - elle-même obtenue à partir du chlorure d'acide pivalique (16) - (17).

La méthode b) s'est avérée la plus satisfaisante du point de vue des rendements.

Produits préparés à partir de la bromo-2 diméthyl-4,4 pentanone-3

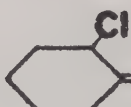


Produits préparés à partir de la bromo-3 diméthyl-4,4 pentanone-2 (19)

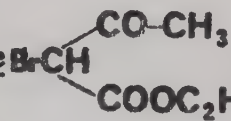


Produit préparé à partir de la chloracétone Cl-CH₂-CO-CH₃ 56



Produit préparé à partir de 1'α-chlorocyclohexanone  58 (21)

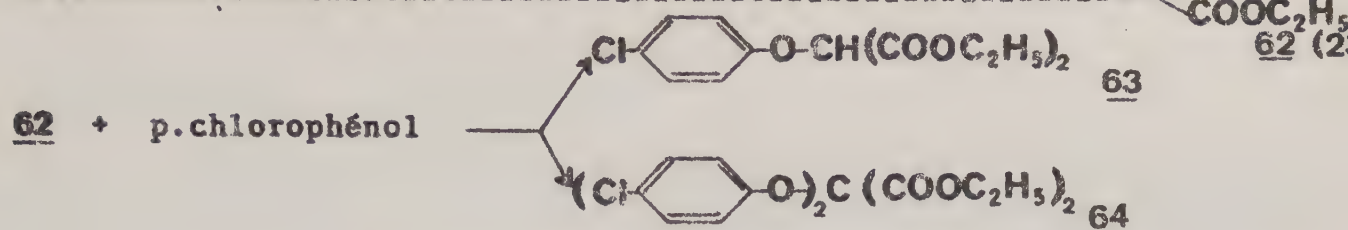


Produit préparé à partir de 1'acétylbromacétate d'éthyle  60



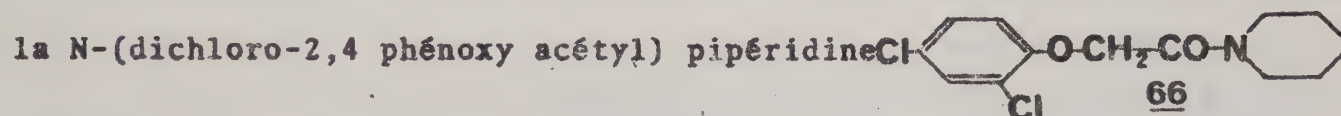
préparé selon la technique utilisée pour la synthèse de 1'α-(phénoxy) acétyl acétate d'éthyle (22).

Produits préparés à partir de l' α -bromo malonate d'éthyle

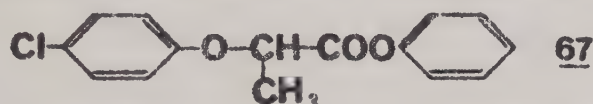


selon la technique décrite pour la préparation de l' α -phénoxy malonate d'éthyle (24).

En outre, à partir des chlorures d'acides correspondants, nous avons préparé :



et l'ester phénylique de l'acide α -(p.chlorophénoxy)propionique



Enfin, par condensation du p.bromophénol sur le chloracétonitrile, nous avons obtenu le p.bromophénoxyacétonitrile



PARTIE EXPERIMENTALE

Préparation des α -aryloxy cétones

On chauffe à reflux, durant 24 h, 600 cc d'acétone contenant 150 g de carbonate de potassium, une mole du phénol voulu et une mole de la cétone α -halogénée. On refroidit, verse dans deux litres d'eau et acidifie avec l'acide chlorhydrique. Si l' α -aryloxy cétone cristallise, on l'essore, la lave à la soude diluée puis à l'eau, et la purifie par recristallisation dans le solvant indiqué au tableau A. Autrement, l'huile est extraite au chloroforme et la phase organique est lavée à la soude diluée, à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant sous pression réduite l'huile résiduelle est distillée toujours sous pression réduite. Si le produit obtenu ne cristallise pas, il est rectifié sous la pression indiquée dans le tableau A. Les caractères physiques et les analyses centésimales des α -aryloxy cétones non encore décrites sont reportés dans ce tableau.

α -bromopinacolone 23

Ce composé a été préparé d'après la technique de O. Widman et E. Wahlberg (13) (qui n'indiquent pas le rendement) en y apportant quelques modifications.

Dans un tricol de 6 l surmonté d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on introduit 400 g (4 moles) de pinacolone dissous dans 4 litres de chloroforme et une trace de ZnCl_2 . On refroidit le tout à -10° par un bain glace/sel et ajoute goutte à goutte, sous agitation magnétique, 3,5 moles de brome dissous dans 500 cc de chloroforme, ce qui nécessite environ 4 heures. Le mélange réactionnel est alors chauffé à l'ébullition pendant 2 h afin d'éliminer la majeure partie de HBr dissous, puis refroidi à la température ambiante pour être lavé à l'eau, à la soude diluée froide et enfin à l'eau. Après séchage, le solvant est éliminé sous vide et la distillation du résidu fournit 505 g (Rdt : 80,5 % par rapport au brome) d'une huile incolore Eb/10 : $70-72^\circ$.

Diméthyl-2,2_pentanone-3 50

a) Selon A. Haller et E. Bauer (14) qui n'indiquent pas le rendement.

Dans un tricol de 2 l muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium, d'une ampoule à brome et d'un agitateur, on introduit 200 g (2 M) de pinacolone dissoute dans 600 cc d'éther anhydre. Le tricol étant plongé dans un bain marie maintenu à 40°C afin de porter l'éther à ébullition, 2 moles d'amidure de sodium à 90 % (86 g) sont ajoutées peu à peu. Au bout de 2 heures, il n'y a presque plus de dégagement d'ammoniac et, par l'ampoule à brome, est additionné alors lentement 300 g d'iodure de méthyle. Après la fin de l'addition on chauffe encore une heure et laisse refroidir à la température ambiante. On ajoute alors de l'eau pour dissoudre le précipité, décante et lave la phase étherée à l'eau puis à l'acide chlorhydrique dilué. La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium, puis l'éther évaporé et le résidu distillé. On obtient une huile colorée Eb/752 = 116-125°. On la lave alors au bisulfite de sodium et rectifie. On obtient ainsi 49,8 g (Rdt : 21,8 %) de diméthyl-2,2 pentanone-3 sous forme de liquide incolore, Eb/752 = 118-123°.

b) Selon C.W. Cook et W.C. Percival (15).

Dans un tricol surmonté d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium, d'une ampoule à brome et d'une agitation mécanique, on introduit 120 g de magnésium (5 moles) dans 800 cc d'éther anhydre. On additionne en 4 h, à T = 0°C, 462,5 g (5 moles) de chlorure de ter-butyle.

Dans un second tricol (de 6 l) surmonté d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'une agitation mécanique sont introduits 462,5 g (5 moles) de chlorure de propionyle et 5 g de chlorure cuivreux. La solution hétérogène de chlorure de ter-butyle magnésium formée précédemment est ajoutée en 1 h 30. On chauffe 1 h, évapore l'éther et le résidu solide est additionné d'eau glacée, ce qui donne une huile. On extrait à l'éther, évapore le solvant, distille et obtient ainsi 140 g (24,5 %) de diméthyl-2,2 pentanone-3, Eb/760 = 124-126°, identique à celle formée par la méthode a).

c) Selon F.C. Withmore et coll. (17).

Dans un tricol de 2 l surmonté d'un réfrigérant, muni d'une garde à chlorure de calcium, d'une ampoule à brome et d'une agitation mécanique, 120 g de magnésium sont introduits. On recouvre d'éther anhydre et ajoute un peu de bromure d'éthyle. Lorsque la réaction a démarré, on additionne, en 2 h 30, le reste de bromure d'éthyle (495 g = 5 M) dissous dans 800 cc d'éther anhydre. On rajoute alors, en 45 mn, 121 g (1,22 mole) de l'amide pivalique dissous dans un peu d'éther, puis chauffe à reflux pendant 12 h. On refroidit, verse sur 2 l d'eau glacée, puis acidifie par l'acide chlorhydrique. On décante, extrait la phase aqueuse avec 5 fois 200 cm³ de chlorure de méthylène, sèche la phase organique sur sulfate de sodium et évapore le solvant sous vide. La distillation fractionnée du résidu fournit 24,5 g (18 %) de diméthyl-2,2 pentanone-3, Eb/760 = 124-126°.

α -(p.chlorophénoxy)-acétyl acétate d'éthyle 61.

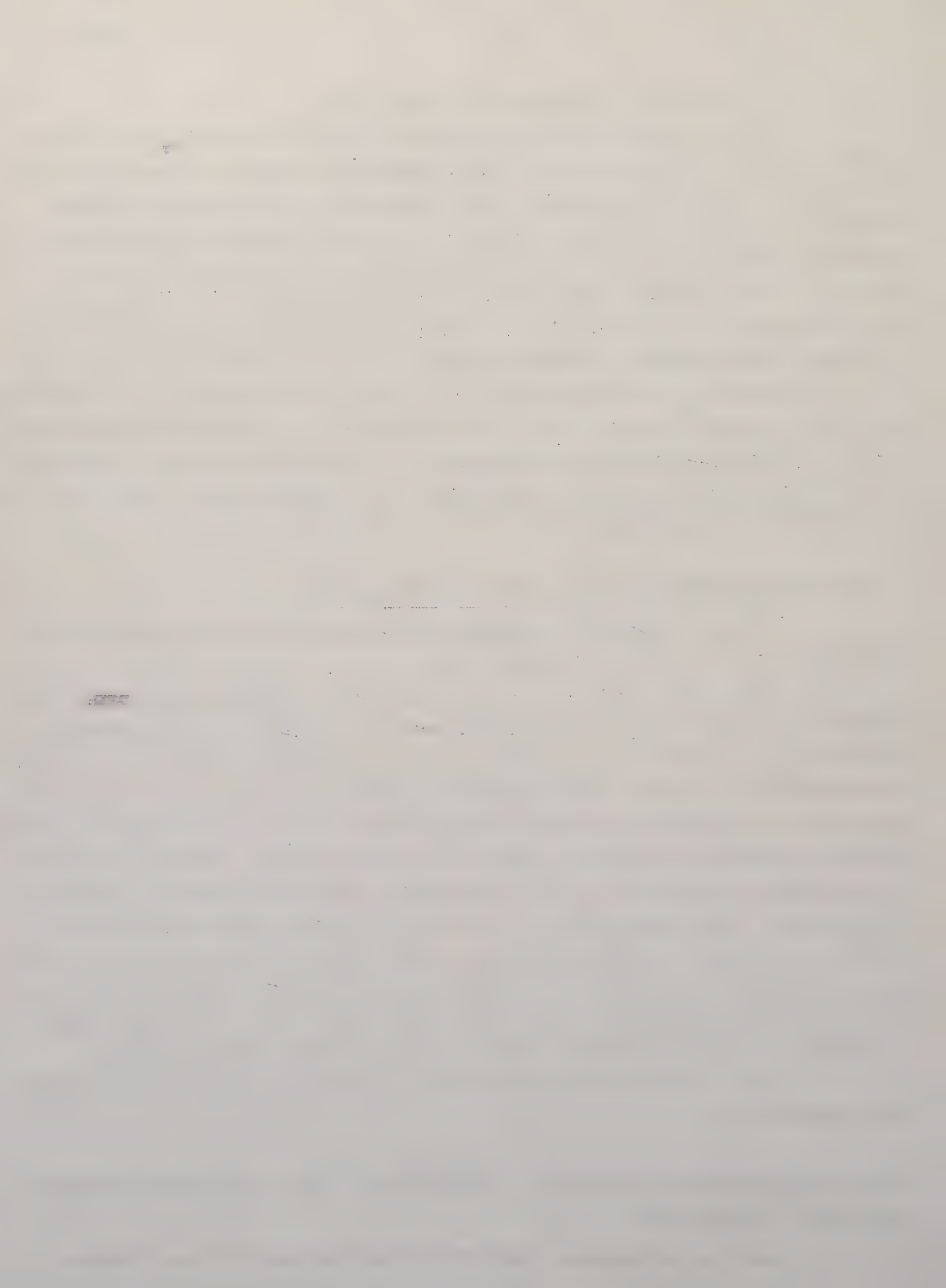
Préparé selon la technique utilisée pour la synthèse de l' α -phénoxy acétyl acétate d'éthyle (22).

Dans un tricol de 2 litres muni d'un réfrigérant, ~~muni~~ d'une garde à chlorure de calcium, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on introduit un litre de benzène sec et une mole de p.chlorophénolate de sodium. On chauffe la solution à reflux et additionne, sous agitation, en maintenant à doux reflux, 135,5 g d' α -chloro acétyl acétate d'éthyle (0,823 M) (durée : 45 mn environ). Après la fin de l'addition le reflux et l'agitation sont poursuivis durant 4 heures. Le mélange réactionnel étant refroidi à la température ambiante, on lave trois fois, la phase organique avec 500 cc d'eau, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant sous vide. Par distillation et rectification du résidu, on obtient 73 g (Rdt = 34,5 %) d'une huile incolore qui bout à Eb/10 = 159-161° avec légère décomposition.

(Pour les autres propriétés physiques et analyse centésimale cf. tableau A).

α -(p.chlorophénoxy)-malonate d'éthyle 63 et di α,α -(p.chlorophénoxy)-malonate d'éthyle 64.

Dans un erlenmeyer rodé de 1 l on introduit dans l'ordre



64,3 g (0,5 M) de p.chlorophénol, 300 cc d'acétone, 75 g de carbonate de potassium et 119,5 g (0,5 M) d' α -bromo malonate d'éthyle. On chauffe à reflux pendant 24 h, refroidit et verse dans 2 l d'eau glacée que l'on acidifie par l'acide chlorhydrique. L'huile formée est alors extraite au chloroforme, lavée à la soude diluée puis à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Le solvant est évaporé sous vide et la distillation du résidu fournit en plus des têtes que l'on élimine (Eb/13 = 90-185°) une fraction Eb/13 = 190-205° et une autre Eb/13 = 240-250°. Après rectification, la première donne 18 g (Rdt = 12,6 %) d' α -(p.chlorophénoxy) malonate d'éthyle 63, Eb/10 = 192-196° (cf. tableau A) et la deuxième donne 26 g (Rdt = 12,6 %) de di α , α -(p.chlorophénoxy) malonate d'éthyle 64, Eb/13 = 242-245° (cf. tableau A).

N-(p.chlorophénoxy.acétyl).pipéridine 65.

Dans un erlenmeyer contenant 42,5 g (0,5 mole) de pipéridine et 250 cc de pyridine anhydre on ajoute doucement, sous agitation, 68 g (1/3 M) de chlorure de l'acide p.chlorophénoxyacétique. On verse alors le mélange réactionnel dans 1,5 l d'eau plus glace et acidifie à pH = 4 avec l'acide chlorhydrique. On extrait au chloroforme, lave à l'eau, sèche sur sulfate de sodium, évapore le solvant sous vide puis distille : Eb/10 = 215°. L'huile obtenue cristallise progressivement et par recristallisation dans l'éther de pétrole, on obtient 67,5 g (Rdt = 80 %) d'aiguilles incolores, F = 55° (cf. tableau A).

N-(dichloro-2,4.phénoxyacétyl).pipéridine 66.

Ce composé est obtenu dans les mêmes conditions que le précédent. En partant de 51 g (0,25 M) du chlorure de l'acide 2,4-dichlorophénoxy acétique et de 34 g de pipéridine (0,4 M) on obtient une huile Eb/13 = 236-238° qui recristallise dans l'hexane pour donner 39 g (Rdt = 54 %) de fines aiguilles incolores, F = 65° (cf. tableau A).

Ester phénylique de l'acide α -(p.chlorophénoxy) propionique 67.

Dans un erlenmeyer de 500 cc on introduit 35 g (0,16 M) du chlorure de l'acide α -(p.chlorophénoxy) propionique, 100 cc de benzène sec, 17 g (0,18 M) de phénol et 12,5 g (0,16 M) de pyridine anhydre.

On chauffe 5 h à reflux et il se forme un précipité de chlorhydrate de pyridine que l'on essore après refroidissement. On évapore le solvant sous vide, distille à Eb/19 = 212-214° et l'huile obtenue cristallise dans l'éther de pétrole pour donner 35 g (Rdt = 79 %) de microcristaux incolores, F = 58° (cf. tableau A).

p.bromophénoxy acétonitrile 68.

A partir du p.bromophénol et du chloracétonitrile, on emploie la même technique que pour préparer les α -aryloxy cétones.

TABLEAU A

Valeurs physiques et analyses centésimales des nouvelles α -aryloxycétone synthétisées.

Comp.	Rdt. %	P. Ebull.	P. Fusion T n _D	Solvant de cristall.	I.R. $\rightarrow$ C=O (cm ⁻¹)	R.M.N. δ H α (ppm)	Analyse centésimale			Trouvée	
							Calculée	X	C	H	X
14	56%	/22=219-24°	70°	Eth.	1695	-	74.36	-	74.52	5.94	-
16	98%	/12=193-5°	49°	Et.de P.	1690	(q) 6.02 a	69.09	13.62	68.97	4.91	13.4
17	82%	/16=226-8°	62°	Et.de P.	1695	(q) 5.29	59.01	26.23	58.88	4.29	26.1
19	59%	/12=208-10°	70.5°	Et.de P.	1680	-	60.18	25.07	60.05	4.50	24.9
21	58%	/15=205-7°	68°	Et.de P.	1715	(s) 5.36	69.09	13.62	69.27	5.18	13.2
22	27%	/15=215-20°	65.5°	Hex.	1720	(s) 5.36	59.01	26.23	59.08	4.31	25.9
24	82%	/14=142°	46°	Eth.	1725	(s) 4.67	74.97	-	74.77	8.25	-
25	82%	/10=156-8°	25° n _D ²⁰ =1.5301	-	1725	(s) 4.75	63.57	15.67	63.58	6.84	15.6
26	73%	/17=175°	24° n _D ²⁰ =1.5233	-	1745	(s) 4.74	63.57	15.67	63.69	6.56	15.8
27	83%	/12=163-6°	62°	Et.de P.	1715	(s) 4.69	63.57	15.67	63.73	6.80	15.7
28	76%	/20=190°	65°	Et.de P.	1720	(s) 4.78	55.17	27.20	55.11	5.26	27.2
29	85%	/16=177°	65°	Eth.	1725	(s) 4.69	55.17	27.20	55.05	5.40	26.9
30	75%	/25=185°	79.5°	Et.de P.	1725	(s) 4.75	48.75	36.03	48.78	4.34	35.9
31	94%	/18=190°	121°.	Eth.	1720	(s) 4.78	39.45	48.70	39.36	3.13	48.7
32	85%	/17=147°	24° n _D ²⁰ =1.5021	-	1735	(s) 4.80	68.58	9.04	68.88	7.25	8.85
33	85%	-	74-5°	Eth.	1725	(s) 4.82	59.98	21.93	59.80	5.85	21.8
34	83%	/18=146-8°	28° n _D ²⁰ =1.4641	-	1745	(s) 4.74	59.98	21.93	60.19	5.80	20.7
35	80%	/18=150°	28° n _D ²⁰ =1.5092	-	1730	(s) 4.69	75.70	-	75.87	8.97	-
36	68%	/17=156°	24° n _D ²⁰ =1.5097	-	1740	(s) 4.67	75.70	-	75.86	8.96	-
37	83%	/12=150°	35°	Et.de P.	1740	(s) 4.83 b	75.70	-	75.67	8.97	-
38	65%	/20=168-70°	25° n _D ²⁰ =1.5092	-	1730	(s) 4.43	76.92	-	76.67	9.63	-
39	87%	/19=182°	28° n _D ²⁰ =1.5070	-	1715	(s) 4.61	77.42	-	77.56	9.78	-

TABLEAU A (suite)

40	43%	/11=160°	44°	Et.de P.	1715	(s)4.68	77.42	9.68	-	77.80	10.05	-
41	79%	/20=174°	77°	Eth.	1725	(s)4.67	70.30	8.20	-	70.13	8.14	-
42	70%	/17=180°	$26^{\circ} = 1.5172$ n_D	-	1735	(s)4.67	70.30	8.20	-	70.21	8.06	-
43	73%	/12=172°	65°	Eth.	1745	(s)4.61	70.30	8.20	-	69.98	8.34	-
44	69%	/10=199-201°	34-5°	Et.de P.	1725	(s)4.85	71.79	7.69	-	71.39	7.83	-
45	78%	/11=184-8°	80-1°	Eth.	1725	(s)4.75	79.33	7.44	-	79.33	7.53	-
46	80%	/10=200°	102-3°	Eth.	1730	(s)4.75	79.33	7.44	-	79.28	7.68	-
47	22%	/16=240-5°	80°	Hex.	1720	(s)4.85	59.80	5.30	24.93	60.27	5.39	24.78
48	72%	-	42°	Méth.	1700	(s)3.92 b	59.37	6.18	Cl14.62 S 13.30	59.12	6.10	Cl14.5 S 13.0
49	22%	/25=180-5°	$26^{\circ} = 1.5671$ n_D	-	1715 et 1735	(s)4.70	76.43	8.48	-	76.37	7.94	-
52	80%	/20=167°	$25^{\circ} = 1.5191$ n_D	-	1715	(q)5.00	64.87	7.07	14.76	64.46	6.87	15.0
53	70%	/15=171°	$25^{\circ} = 1.5310$ n_D	-	1710	(q)5.02	56.74	5.82	25.82	56.82	5.85	25.5
55	32%	/20=173°	$25^{\circ} = 1.5216$ n_D	-	1720	(s)4.33	64.87	7.07	14.76	65.00	6.81	14.8
57	64%	/17=167-70°	57°	Méth.	1725	(s)4.42	49.35	3.65	32.40	49.35	3.84	32.1
59	66%	/10=170-5°	93°	Et.de P.	1725	(s)5.10 a	64.15	5.79	15.81	64.00	5.84	16.0
61	35%	/10=159-61°	$28^{\circ} = 1.5199$ n_D	-	1745	(s)4.85	56.16	5.07	13.82	56.08	5.20	13.9
63	15%	/13=192-6°	$24^{\circ} = 1.5080$ n_D	-	1750	(s)4.99	54.45	5.24	12.39	54.34	5.33	12.4
64	8%	/13=242-5°	$24^{\circ} = 1.5416$ n_D	-	1765	-	55.20	4.36	17.20	55.37	4.61	16.8
65	80%	/10=215°	55°	Et.de P.	1665	(s)4.68	61.53	6.31	Cl14.00 N 5.52	61.36	6.34	Cl14. N 5.3
66	54%	/18=236-8°	65°	Hex.	1705 -25	(s)4.64 b	54.18	5.21	Cl24.63 N 4.87	54.33	5.13	Cl24. N 4.9
67	79%	/19=212-4°	58°	Et.de P.	1760	(q)4.80	65.09	4.70	12.84	65.19	4.60	13.0
68	93%	/10=161-3°	54°	Méth.	-	(s)5.18 a	45.30	2.83	Br37.73 N 6.61	45.03	2.96	Br37. N 6.5

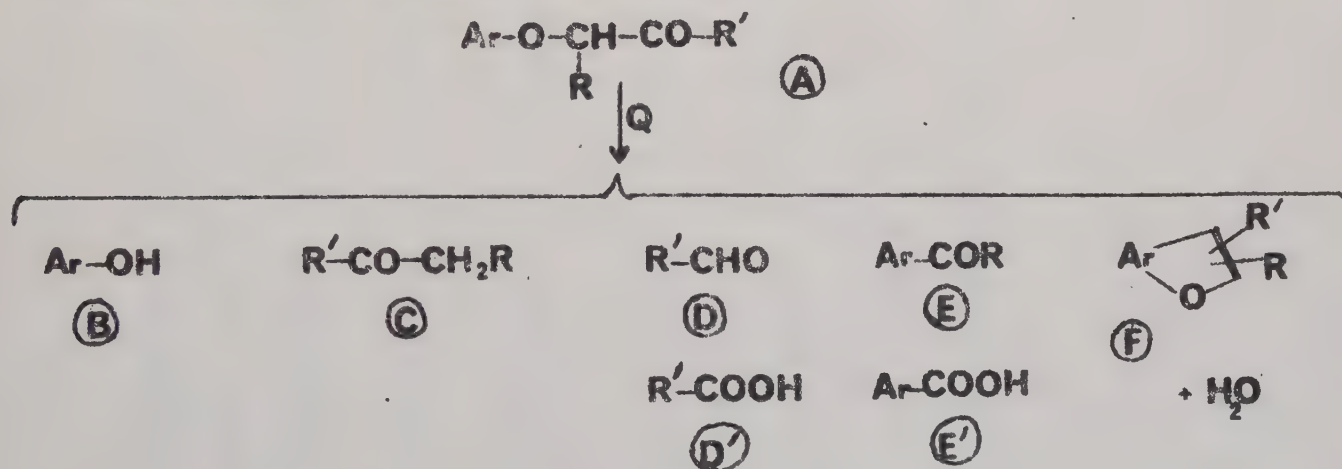
CHAPITRE I

Dégradation et réarrangement par la chaleur d' α -aryloxy cétones

Nous avons donc repris l'étude de la pyrodécomposition des α -aryloxy acéto- et propio-phénones dans l'intention de voir l'influence des substituants portés par le noyau Ar, sur le rendement obtenu en produit réarrangé ArCOR. Pour ce faire, nous avons chauffé, à une température voisine de leur point d'ébullition (cf. technique décrite précédemment), les composés suivants :

- 1' α -(α -naphtoxy) acétophénone 12
- 1' α -(β -naphtoxy) acétophénone 13
- 1' α -(p.méthoxyphénoxy) acétophénone 14
- 1' α -(p.chlorophénoxy) propiophénone 16
- 1' α -(p.bromophénoxy) propiophénone 17
- la (p.chlorophénoxy)-1 phényl-1 acétone 21
- la (p.bromophénoxy)-1 phényl-1 acétone 22

Nous nous attendions donc à la formation des produits indiqués dans le schéma VII ci-dessous :



SCHEMA VII

TABLEAU B

Temp. de chauff.	Temps de chauff.	Produits de scission de la liaison Ar-O-C- Phénols type B		Produits issus du réarrangement Type E		Benzofurannes Type F	Rdt%	Divers (Rdt%)
		Rdt%	Cétones type C	Rdt%	Type E			
<u>14</u>	45mn	33	acétophénone	12	p.méthoxy- benzaldehyde	non isolé		C ₆ H ₅ COOH(11)
<u>16</u>	30mn	30	propiophénone	3	p.chloro- acétophénone	phényl-2méthyl-3 chloro-5 benzofuranne <u>78</u>	4	C ₆ H ₅ COOH(3), H ₂ O p.ClC ₆ H ₄ COOC ₆ H ₅ (traces)
<u>17</u>	20mn	20 à 35	propiophénone	2,5	p.bromo- acétophénone	phényl-2méthyl-3 bromo-5 benzofuranne <u>79</u>	4	C ₆ H ₅ COOH(2,5), H ₂ O p.BrC ₆ H ₄ COOC ₆ H ₅ (1,5)
<u>21</u>	10mn	45	phénylacétone	9	-	méthyl-2phényl-3 chloro-5 benzofuranne <u>80</u>	12	H ₂ O
<u>22</u>	10mn	48	phénylacétone	33	-	méthyl-2phényl-3 bromo-5 benzofuranne <u>81</u>	1,5	H ₂ O

Remarque: La structure des benzofurannes ci-dessus désignés sera démontrée dans le chapitre suivant.

Les résultats enregistrés avec les α -(α et β -naphtoxy) acétophénones 12 et 13 ont été identiques à ceux décrits précédemment (2). Quant à la cétone 14, celle-ci a donné un taux de réarrangement supérieur (26 %) à tout ce qui avait été observé auparavant avec les α -aryloxy acéto- et propio-phénones.

Avec les α -(p.chloro et p.bromo phénoxy) propiophénones 16 et 17, en plus des différents produits attendus, nous avons isolé les benzoates de p.chloro et p.bromo phényl (tableau B). Au contraire, avec les aryloxy-1 phényl-1 acétones 21 et 22, nous avons obtenu seulement les produits issus du clivage de la liaison Ar-O-C- sans pouvoir isoler les benzophénones qui auraient pu être issues du réarrangement (tableau B).

La formation des benzoates de p.chloro et p.bromo phényl à partir des composés 16 et 17 s'explique aisément, soit par la recombinaison des radicaux formés au cours de la réaction, soit par l'estérification du phénol libéré par l'acide benzoïque provenant de l'oxydation "in situ" du benzaldéhyde.

La "régénération" d'une quantité importante de phénol, dont une partie se retrouve sous forme de benzoate, indique bien la fragilité de la liaison existante entre le groupe Ar-O et le reste de la molécule. Elle explique en partie les raisons pour lesquelles les rendements obtenus avec ce type de composé ont toujours été limités à un maximum de 30 %.

Comme nous le verrons dans le chapitre consacré à la structure des benzofurannes, une autre raison, qui tend à limiter les rendements en produit réarrangé, tient à la tendance que présentent ces aryloxyacétophénones à subir une cyclodéshydratation consécutive à une transposition. D'ailleurs, dans la mesure où cette dernière est radicalaire, ce qui ne peut être exclu a priori, il n'est pas impossible qu'elle soit liée à la rupture de la liaison évoquée ci-dessus.

Au vu des résultats, tout à fait divergents, enregistrés avec les couples d'isomères 16-21 et 17-22, il apparaît que pour obtenir un produit réarrangé à partir d'une cétone α -aryloxylée, il était nécessaire d'avoir d'une part, au moins un hydrogène en α et, d'autre part, un carbone α entièrement substitué.

TABLEAU C

Comp.	Conditions expérimentales	Prod. départ réo. %	Phénol % (a) "régénéré"	Aldéhyde % (a) issu du réarrangement	Acide % (a) issu du réarrangement	Total prod. réarr. % (a)	Autres prod. formés (b)
24	1h reflux	64	phénol 1 (3)	<u>benzaldéhyde</u> 8,2 (22,2)	-	8,2 (22,2)	-
25	2h30	35,6	<u>o.chlorophénol</u> 11,7 (18,1)	<u>o.chlorobenzaldéhyde</u> 37,7 (58,6)	<u>Ac.o.o.chlorobenzoiique</u> -	37,7 (58,6)	-
	9h reflux	15,7	15,1 (17,9)	50,2 (59,6)	0,4 (0,5)	50,6 (60,1)	-
26	20h	17,2	<u>m.chlorophénol</u> 12,9 (15,6)	<u>m.chlorobenzaldéhyde</u> 42,8 (51,6)	<u>Ac.m.chlorobenzoiique</u> 0,65 (0,8)	43,5 (52,4)	-
	16h reflux	35	<u>p.chlorophénol</u> traces(c)	<u>p.chlorobenzaldéhyde</u> 18,8 (29)	<u>Ac.p.chlorobenzoiique</u> 9,1 (14)	27,9 (43)	-
27	10h30 sous N ₂ reflux	46	traces(c)	18,3 (34)	5,1 (9,5)	23,4 (43,5)	-
	10h30 reflux 1/20 Molalire de p.chlorophénol	50	récupération de la surcharge	20 (40)	1,5 (3)	21,5 (43)	-
	22h reflux 1/20 Molalire d' hydroquinone	80	traces(c)	2,8 (14)	traces(c)	2,8 (14)	-
	4h 305-310° en autoclave	15,5	14 (16,5)	1,5 (1,8)	traces(c)	1,5 (1,8)	t.but.-2 chloro-5 bzf. 87(d) 20,7 (25,8)

TABLEAU C (suite)

<u>28</u>	2h	13,7	<u>dichloro-2,4phénol</u>	<u>dichloro-2,4benzaldé- hyde</u>	<u>ac. dichloro-2,4benzoi- que</u>	43,6(50,4)	-
	16h reflux	36	- 10,3 (16,3)	40,5 (46,8) 19,3 (30,1)	3,1 (3,6) 1,5 (2,4)	20,8(32,5)	-
<u>29</u>	2h30 reflux	7,1	<u>dichloro-2,6phénol</u>	<u>dichloro-2,6benzaldé- hyde</u>	-	10,6(11,5)	<u>pinacolone</u> 24,6(26,5)
	60mn	6,3	24,5 (26,4) <u>trichloro-2,4,6phénol</u>	10,6 (11,5) <u>trichloro-2,4,6benzal- déhyde</u>	<u>ac. trichloro-2,4,6ben- zoïque</u> 0,6 (0,7)	12,7(13,5) (d)	<u>trichloro- 2,4,6benz.</u> 6,6(7)
<u>31</u>	60mn	trac.	<u>pentachlorophénol</u>	<u>pentachlorobenzaldé- hyde</u>	<u>ac. pentachlorobenzoi- que</u> traces(c)	0,4(d)	<u>pentachloro- benzène</u> 0,4
	6h30	47,6	6,5 <u>o.fluorophénol</u>	- 11,3 (21,6)	-	11,3(21,6)	-
<u>33</u>	60mn	12,3	<u>o.trifluorométhyl- phénol</u>	-	-	0	-
	9h	53,7	23,3 (26,8) <u>m.trifluorométhyl- phénol</u>	<u>m.trifluorométhyl- benzaldéhyde</u>	-	8,2 (17,8)	-
<u>35</u>	5h30	41,9	<u>o.méthylphénol</u>	<u>o.méthylbenzaldéhyde</u>	-	25 (42)	-
	10h	36,6	7,4 (12,7) <u>m.méthylphénol</u>	25 (42) <u>m.méthylbenzaldéhyde</u>	-	27,8(43,8)	-
<u>37</u>	9h	27,2	7,6 (12) <u>p.méthylphénol</u>	27,8 (43,8) <u>p.méthylbenzaldéhyde</u>	<u>ac.p.méthylbenzoïque</u> 0,7 (4)	37,3(51,2)	-

TABLEAU C (suite)

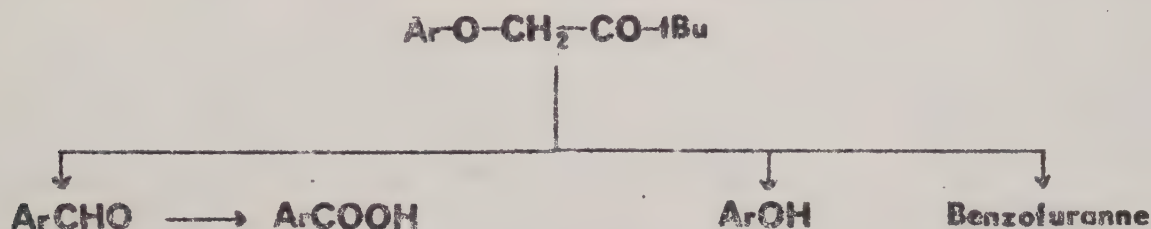
<u>38</u>	30mn	15,8	<u>triméthyl-2,4,6</u> <u>phénol</u> 29,4 (35)	<u>triméthyl-2,4,6</u> <u>benzaldehyde</u> 10,7 (12,7)	<u>ac. triméthyl-2,4,6</u> <u>benzoïque</u> traces (c)	10,7 (12,7)	-
<u>39</u>	2h	10,1	<u>méthyl-3 isopropyl-4</u> <u>phénol</u> 5 (5,5)	<u>méthyl-3 isopropyl-4</u> <u>benzaldehyde</u> 40 (44,4)	<u>ac. méthyl-3 isopropyl-4</u> <u>benzoïque</u> 0,5 (0,6)	40,5 (45)	-
<u>40</u>	5h	4,1	<u>isopropyl-2méthyl-5</u> <u>phénol</u> 3 (3,1)	<u>isopropyl-2 méthyl-3</u> <u>benzaldehyde</u> 4,4 (4,6)	<u>ac. isopropyl-2méthyl-5</u> <u>benzoïque</u> 0,6 (0,6)	5 (5,2)	-
<u>41</u>	1h20 2h	26,4 10,6	<u>o. méthoxyphénol</u> 10,1 (13,7) 14,1 (15,8)	<u>o. méthoxybenzaldehyde</u> 36,8 (9,7) 45 (50,8)	- -	36,8 (49,7) 45 (50,4)	- -
<u>42</u>	7h	0	<u>m. méthoxyphénol</u> 16,1	<u>m. méthoxybenzaldehyde</u> 6 (8)	-	6 (8)	-
<u>43</u>	4h 3h	7,9 10	<u>p. méthoxyphénol</u> 6,1 (6,6) 10,3 (11,5)	<u>p. méthoxybenzaldehyde</u> 55,2 (59,2) 63,3 (70,4)	<u>ac. p. méthoxybenzoïque</u> 3,9 (4,3) 2,4 (2,7)	59,1 (63,5) 65,7 (73,1)	- -
<u>44</u>	30mn	0	<u>p. acétylphénol</u> -	<u>p. acétylbenzaldehyde</u> -	-	0	Remarque donne que 14,5% de distillat

TABLEAU C (suite)

<u>45</u>	1h	0	<u>α-naphtol</u>	<u>α-naphtaldéhyde</u>	<u>ac.α-naphtoique</u>	8	<u>naphtalène</u>
<u>46</u>	4h reflux	9,5	<u>β-naphtol</u>	<u>β-naphtaldéhyde</u>	<u>ac.β-naphtoique</u>	28 (30,9)	-
			-	19,3(21,2)	8,7(9,7)		
<u>47</u>	3h (sous vide 18mm)	29,7	<u>bromo-2β-naphtol</u>	<u>bromo-2 β-naphtaldéhy-</u> <u>de</u>	<u>ac.bromo-2 β-naphtol-</u> <u>que</u>	39,2 (55,7)	-
			5,6(7,9)	39,2(55,7)	traces (c)		
<u>49</u>	30mn		Ne donne des	polymères .			

Dans ces conditions, il était prévisible que l' α,α -diméthyl α -p. bromphénoxy-acétophénone ne donnerait aucun produit réarrangé. C'est effectivement ce que nous avons constaté puisque celle-ci donne uniquement des produits de coupure.

En fonction de ces observations, nous avons été tout naturellement amenés à étudier les dérivés de la pinacolone. Ces derniers donnent généralement les produits réarrangés attendus avec des rendements nettement supérieurs à ceux enregistrés précédemment avec les α -aryloxy acéto- et propio-phénone (schéma VIII ci-dessous).



SCHEMA VIII

Comme on peut le remarquer, nous avons étudié une grande variété d' α -aryloxy-pinacolones comportant divers substituants sur le noyau aromatique. Les résultats enregistrés pour chaque cas sont résumés dans le tableau C.

Remarques concernant ce tableau C

a) Les rendements, indiqués entre parenthèses, en produits réarrangés (Aldéhyde, Acide, Aldéhyde + Acide) sont exprimés en produits purs, compte tenu du produit de départ non transformé et récupéré. Ce n'est pas là un artifice pour augmenter le rendement de la réaction ; cela signifie simplement que la réaction n'est jamais complète à 100 %, et que si l'on remet en oeuvre le produit récupéré, le rendement total en produits réarrangés est effectivement celui indiqué, comme nous l'avons d'ailleurs vérifié.

b) Dans toutes les expériences résumées dans ce tableau, nous n'avons pas cherché systématiquement à isoler le benzofuranne susceptible ^{de se former}, ni la pinacolone régénérée. Dans les cas où cette dernière a été isolée, le pourcentage de "régénération" est comparable à celui du phénol.

c) L'indication "traces" correspond au fait que le produit a été isolé en quantité suffisante pour être purifié, prendre son point de fusion et enregistrer son spectre infra-rouge.

d) La structure de ce benzofuranne est démontrée dans le chapitre suivant.

e) Pour ces deux cas, le rendement total en produits réarrangés comprend, en plus des aldéhydes et acides attendus, d'une part le trichloro-1,3,5 benzène et, d'autre part le pentachlorobenzène, car ces derniers composés ne peuvent provenir que de la décarbonylation des aldéhydes correspondants. (25).

Commentaires concernant le tableau C

Si l'on compare les résultats résumés dans le tableau C avec ceux du tableau B concernant uniquement les α -aryloxy acéto- et propio-phénones, on remarque d'emblée que les α -aryloxy-pinacolones fournissent des mélanges réactionnels moins complexes.

En effet, les produits du tableau B conduisent le plus souvent à des mélanges comprenant au moins 7 à 10 composés (phénol, aldéhyde ou acide de coupure, cétone de coupure, aldéhyde ou cétone réarrangés, acide réarrangé, benzofuranne, ester et produit de départ). Au contraire, dans la plupart des cas, les α -aryloxy-pinacolones fournissent seulement l'aldéhyde et l'acide issus du réarrangement, le phénol régénéré, le produit de départ récupéré et quelques fois, mais rarement, un benzofuranne, c'est-à-dire, quatre à cinq produits qui sont plus facilement séparables.

Comme les α -aryloxy acéto- et propio-phénones, qui avaient été étudiées antérieurement, les α -aryloxy-pinacolones subissent trois types de transformation :

1) Une coupure au niveau de la liaison $\text{ArO} \vdots \text{C}$ conduisant au phénol et à la pinacolone "régénérés".

2) Une transposition-cyclodéshydratation en benzofuranne qui s'avère "épisodique".

3) Un réarrangement conduisant à l'aldéhyde ArCHO , lequel s'oxyde plus ou moins rapidement en acide correspondant ArCOOH , le reste de la molécule s'éliminant alors sous forme de produits gazeux, probablement oxyde de carbone et isobutane.

Cependant, les rendements en produits réarrangés avec les α -aryloxy-pinacolones sont généralement nettement supérieurs à ceux enregistrés avec les α -aryloxy acéto- et propio-phénones. En effet, ils atteignent respectivement 45 % et 73 % avec les α -aryloxy-pinacolones dérivés du p.thymol et du p.méthoxyphénol, et seulement 17,5 % et 26 % pour les α -aryloxy acéto- et propio-phénones correspondantes.

Pour rendre compte de ces différences de comportement, plusieurs explications peuvent être envisagées :

1°) La plus grande stabilité de la liaison ArO-C , vis-à-vis de la chaleur, dans le cas des dérivés de la pinacolone, peut favoriser le réarrangement, au détriment de la coupure au niveau de cette liaison qui, lorsqu'elle se produit, régénère le phénol et la cétone.

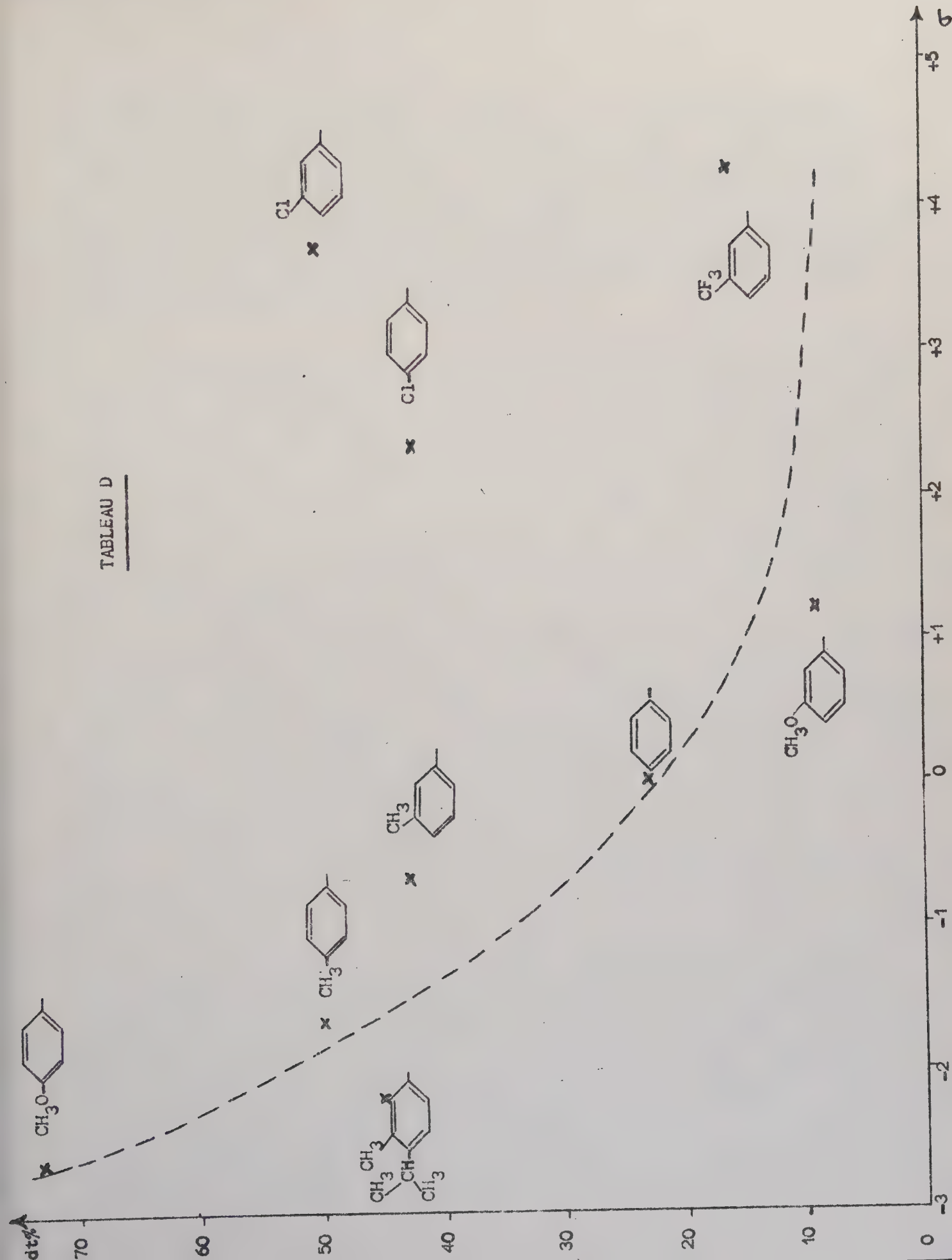
2°) Si l'on admet que la réaction peut être favorisée en phase vapeur, il est évident que la plus faible température d'ébullition des dérivés de la pinacolone -par rapport à celle des dérivés des acéto- et propio-phénones- permet d'avoir une plus grande proportion des produits à transformer sous forme gazeuse et donc d'augmenter le rendement de la réaction.

3°) L'élimination de la partie t.Bu-CO sous forme de gaz peut aussi favoriser l'évolution de la réaction dans le sens du réarrangement tout en simplifiant le traitement.

4°) Si la réaction est radicalaire, on est en droit de penser que la présence d'un groupement t.butyle peut constituer un élément favorable pour l'avènement d'une coupure homolytique sous l'influence de la chaleur et enclencher par le fait même la réaction qui se produit.

Parmi ces quatre possibilités aucune ne peut être exclue a priori et l'on peut même dire que, très probablement, plusieurs

TABLEAU D



interviennent simultanément. En particulier, la "combinaison" des deux premières possibilités permet de penser que, le point d'ébullition des α -aryloxy-pinacolones étant relativement bas, on dépasse rarement le seuil critique à partir duquel la liaison Aro-C se clive facilement. Ceci est étayé par les résultats des expériences effectuées avec la p.chlorophénoxy-pinacolone, d'une part sous pression normale, d'autre part en autoclave.

Au vu des résultats mentionnés dans le tableau C, et compte tenu des remarques qui accompagnent ce tableau, il apparaît que les résultats des expériences réalisées avec les α -aryloxy-pinacolones, quoiqu'enregistrés parfois dans des conditions sensiblement différentes, peuvent être comparés de façon plus rigoureuse que ne l'étaient ceux résultant de l'étude des α -aryloxy acéto- et propio-phénones. En effet, les nombreuses réactions parasites qui accompagnent le réarrangement de ces derniers composés sont beaucoup plus limitées avec les α -aryloxy-pinacolones.

Ainsi, considérant que la comparaison pouvait être significative, nous avons accordé une certaine importance aux différences de rendement enregistrés soit avec les α -aryloxy-pinacolones diversement substitués sur le noyau Ar, soit avec des α -aryloxy-pinacolones substitués par un même radical situé sur des positions différentes, et à essayer ainsi de mettre en évidence la relation qui pourrait exister entre les rendements enregistrés et les valeurs σ de Hammett.

Cette comparaison ne sera évidemment valable que pour les dérivés de l' α -aryloxy-pinacolone méta et para substitués sur le noyau aromatique.

Nous avons donc reporté, dans le tableau D, d'une part les rendements enregistrés avec un certain nombre de composés pouvant faire l'objet d'une telle comparaison, d'autre part les valeurs σ déterminées notamment par Jaffé (26). Nous nous apercevons ainsi que, pour σ négatif les rendements sont supérieurs à celui enregistré avec la phénoxy-pinacolone 24 pris comme point de référence et que pour σ positif ces rendements sont inférieurs. Cependant, il existe deux points aberrants concernant les méta et para chlorophénoxy-pinacolones 26 et 27. A cet égard, il ne faut pas oublier que le chlore peut être

en résonance avec l'oxygène phénolique, du moins pour le dérivé para substitué, et, si tel est le cas, l'effet mésomère doit être plus fort que l'effet inductif et la valeur de σ pourrait être négative.

Néanmoins, on ne trouve aucune explication pour rendre compte du rendement enregistré avec l' α -(métachlorophénoxy)-pinacolone 26 qui constitue donc un résultat tout à fait aberrant par rapport à ceux obtenus avec les autres composés. En effet, en examinant le tableau D, on s'aperçoit que le plus fort rendement (73 %) est obtenu avec l' α -(p.méthoxyphénoxy)-pinacolone 43, pour laquelle la valeur de σ est -0,263, alors qu'aux composés méta méthoxylé et méta trifluorométhylé 42 et 34 dont les valeurs de σ sont + 0,115 et + 0,415 correspondent les rendements les plus faibles.

Dans une approximation très grossière, il semblerait ainsi qu'il existe une relation directe entre les valeurs de σ et les rendements enregistrés, mais il est évident que ce facteur n'est pas le seul à rentrer en ligne de compte car autrement la relation devrait être plus rigoureuse qu'elle n'apparaît en réalité.

Quoiqu'il en soit, pour interpréter le réarrangement observé on est amené à envisager les quatre possibilités suivantes :

- a) Attaque électrophile, au niveau du carbone portant l'oxygène phénolique, par le carbone situé en α .
- b) Attaque nucléophile au niveau de ce même carbone
- c) Attaque radicalaire
- d) Réarrangement par transfert concerté de doublets s'effectuant sur un système à sept centres, et faisant intervenir, soit un effet donneur, soit un effet accepteur au niveau du carbone concerné.

Bien que la concordance, entre les valeurs de σ et les rendements enregistrés, soit tout à fait imparfaite, le tableau D tend à montrer qu'une augmentation de la densité électronique au niveau du carbone phénolique favorise la réaction et, qu'au contraire, une diminution de celle-ci défavorise la réaction et en diminue les rendements. Cette constatation écarte l'hypothèse d'une attaque nucléophile tout en restant compatible avec les autres hypothèses envisagées.

Au demeurant, nous avons essayé de réaliser la réaction en

TABLEAU E

Comp.	Condit. expérim.	Prod. de départ récupéré%	Phénol % (a) régénéré	Aldéhyde ou cétoné%(a) issu du réarrangement	Acide%(a) issu du réarrangement	Total des % produits(a) réarrangés	Autres produits formés
<u>52</u>	1h.	58	p.chlorophénol 12(28)	p.chloroacétophénone 13(36)	Ac.p.chlorobenzoi- que traces	15(36)	ter.butyl éthyl- cétone
<u>53</u>	16h. reflux	56	dichloro-2,4 phénol 26,6(60)	dichloro-2,4acé- tophénone 4,6(10,4)	-	4,6(10,4)	ter.butyl éthyl- cétone
<u>55</u>	1h.	46	p.chlorophénol traces	p.chlorobenzal- déhyde 12,8(24)	Ac.p.chlorobenzoi- que traces	12,8(24)	-
<u>57</u>	4h30 reflux	49	dichloro-2,4 phénol 24,5(48)	-	-	0	-
<u>58</u>	div. temps	0	p.chlorophénol	-	-	0	cyclohexanone Bzf.(cf.chap.II)90
<u>61</u>	1h30	0	p.chlorophénol 27	-	-	0	F=420(traces) non identifié.
<u>63</u>	1h.	0	p.chlorophénol 20	-	Ac.p.chlorobenzoi- que traces	traces	Ac.p.chlorophénoxy acétique
<u>64</u>	30mn	0	p.chlorophénol 38	-	Ac.p.chlorobenzoi- que 5,9	5,9	Ac.dio;α-(p.chloro- phénoxy)malonique 4%
<u>65</u>	1h.	0	p.chlorophénol 66	-	-	0	Rem: beaucoup de polymères
<u>66</u>	15mn	0	dichloro-2,4 phénol	-	-	0	-
<u>67</u>	1h.	2,7	p.chlorophénol 50,6(52)	p.chloroacétophénone 4,8(5)	-	4,8(5)	phéno132% +Ac.α(p. Clphénoxy)propion.0,5%
<u>68</u>	1h.	8	p.bromophénol 6,6	-	-	0	beaucoup de polymères

solution et en présence d'une base forte susceptible d'arracher un proton en α , et nous avons constaté que dans ces conditions, il y avait récupération intégrale ou dégradation du produit mis en oeuvre.

Poursuivant notre étude, nous avons donc cherché à recueillir des renseignements complémentaires en examinant le comportement de composés ayant une structure voisine de celle des α -aryloxy cétones précédemment soumises à l'action de la chaleur. Les composés en question et les résultats enregistrés sont regroupés dans le tableau E.

Sur ce tableau, on peut remarquer que les cétones 52 et 53 donnent, normalement, les acétophénones correspondantes attendues mais que la cétone 55 fournit du p-chlorobenzaldéhyde et non pas le p.chlorophényl ter-butyl cétone. Ceci doit être dû à la fragilité relative de la liaison CH-tBu déjà constatée auparavant.

Avec la cétone 57, qui ne comporte pas de substituants sur le carbone α' , on s'aperçoit que le réarrangement n'a pas lieu, ce qui semble indiquer que la présence d'hydrogène sur ce carbone α' exerce un effet défavorable.

Nous avons préparé l' α -(p.chlorophénoxy)-cyclohexanone 59 dans le but d'isoler un produit réarrangé comportant les substituants R et R' de la molécule initiale. Malheureusement, ce composé comporte des hydrogènes en α' et, après l'action de la chaleur, nous avons caractérisé les produits de coupure (p.chlorophénol et cyclohexanone) et le benzofuranne correspondant 90 résultant de la cyclodéshydratation (cf. chapitre Bzf), sans trouver trace d'un quelconque produit réarrangé.

De la même manière, le β -cétoester 61 ne nous a fourni aucun produit réarrangé.

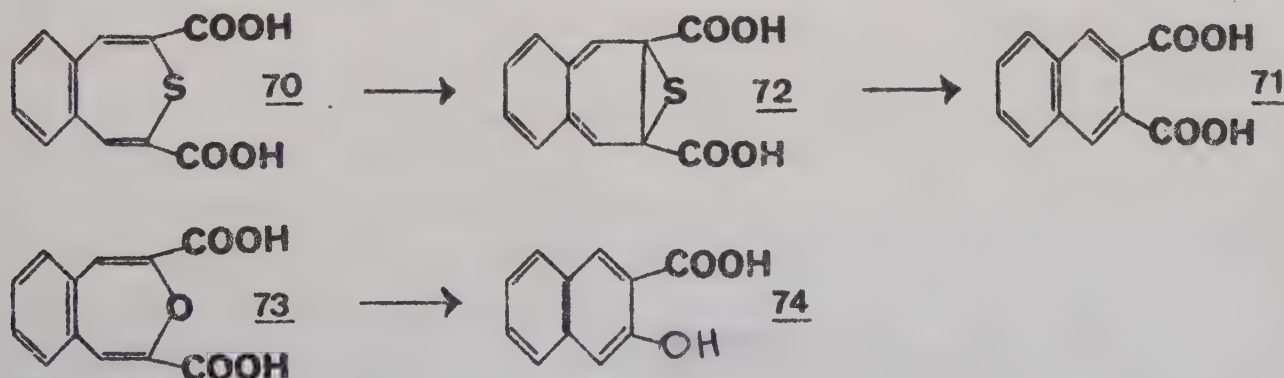
Au contraire, les α -aryloxymalonate d'éthyle 63 et 64 nous ont bien donné des produits obligatoirement issus d'un réarrangement analogue à celui observé avec les α -aryloxy cétones. En effet, ils nous ont fourni tous deux l'acide p.chloro benzoïque quoiqu'avec un faible rendement. Un résultat allant dans le même sens a été enregistré avec l'ester 67 qui donne bien de la p.chloroacétophénone. Ces trois résultats sont importants car ils montrent que le réarrangement étudié peut également se faire avec des α -aryloxyesters.

En revanche, les deux amides 65 et 66, de même que le nitrile 68 n'a pas donné lieu à la réaction attendue, les seuls composés caractérisés étant des produits de coupure.

Les résultats évoqués ci-dessus ne nous apportent aucune information concrète concernant le mécanisme intime du réarrangement étudié ; mais, si l'on fait abstraction des observations se rapportant aux trois derniers composés azotés, ils mettent en évidence le rôle négatif de la présence d'hydrogène sur le carbone α' .

Un autre type de composé étudié est représenté par le dérivé soufré 48 : l' α -(p.chlorothiophénoxy)-pinacolone. A la place du p.chlorothiobenzaldéhyde, ou du p.chlorobenzaldéhyde qui aurait pu se former après hydrolyse du premier, ce dérivé soufré 48 nous a fourni, en plus du produit de départ récupéré (5 %) et du p.chlorothiophénol (16 %), la p.chlorobenzyl-ter-butyl-cétone 69, non encore décrite, formée avec un faible rendement (0,8 %). En ce qui concerne la structure du produit de départ 48 et du produit obtenu 69, il n'existe aucune ambiguïté. En particulier, l'analyse centésimale et les spectres RMN de ces produits sont tout à fait caractéristiques.

La formation de cette cétone 69 implique la perte d'un atome de soufre certainement consécutive au réarrangement de la molécule initiale. Un tel phénomène d'exclusion d'un atome de soufre avait déjà été observé mais dans des structures cycliques. Dans l'article "The extrusion of Sulfur" paru dans "Organic Sulfur Compounds" (27), J.D. Loudon a d'ailleurs repris les différents résultats que l'on pouvait rapprocher de cette observation, et, en particulier, il y est fait mention des réarrangements suivants (schéma IX).



SCHEMA IX

Le composé 70 par simple dissolution dans l'alcool (ou par chauffage modéré) se transforme en acide dicarboxylique-2,3 naphthalène 71 en perdant son atome de soufre par l'intermédiaire du supposé thio-époxyde 72. Par contre, son analogue oxygéné 73, par chauffage à 250° se réarrange en acide phénolique 74. Ici l'hétéroatome est conservé.

Depuis cet article, plusieurs auteurs ont montré que le phénomène d'exclusion du soufre était relativement général et que le même type de réarrangement pouvait aussi prendre place sur des structures linéaires (30 à 36). Mais à la différence de notre observation, la plupart de ces réarrangements ont été effectués en solution et par voie ionique.

Aussi, dans la mesure où la comparaison entre les dérivés oxygénés et soufrés peut être valable, ce que J.D. Loudon a d'ailleurs pris en considération, la formation de la cétone 69 en partant du dérivé soufré 48 pourrait impliquer que, dans le cas des dérivés oxygénés, le réarrangement des α -aryloxy cétones précède le clivage de la partie cétonique de la molécule. Avec le dérivé soufré 48 la perte du soufre conduirait à la cétone 69 par l'intermédiaire du dérivé soufré

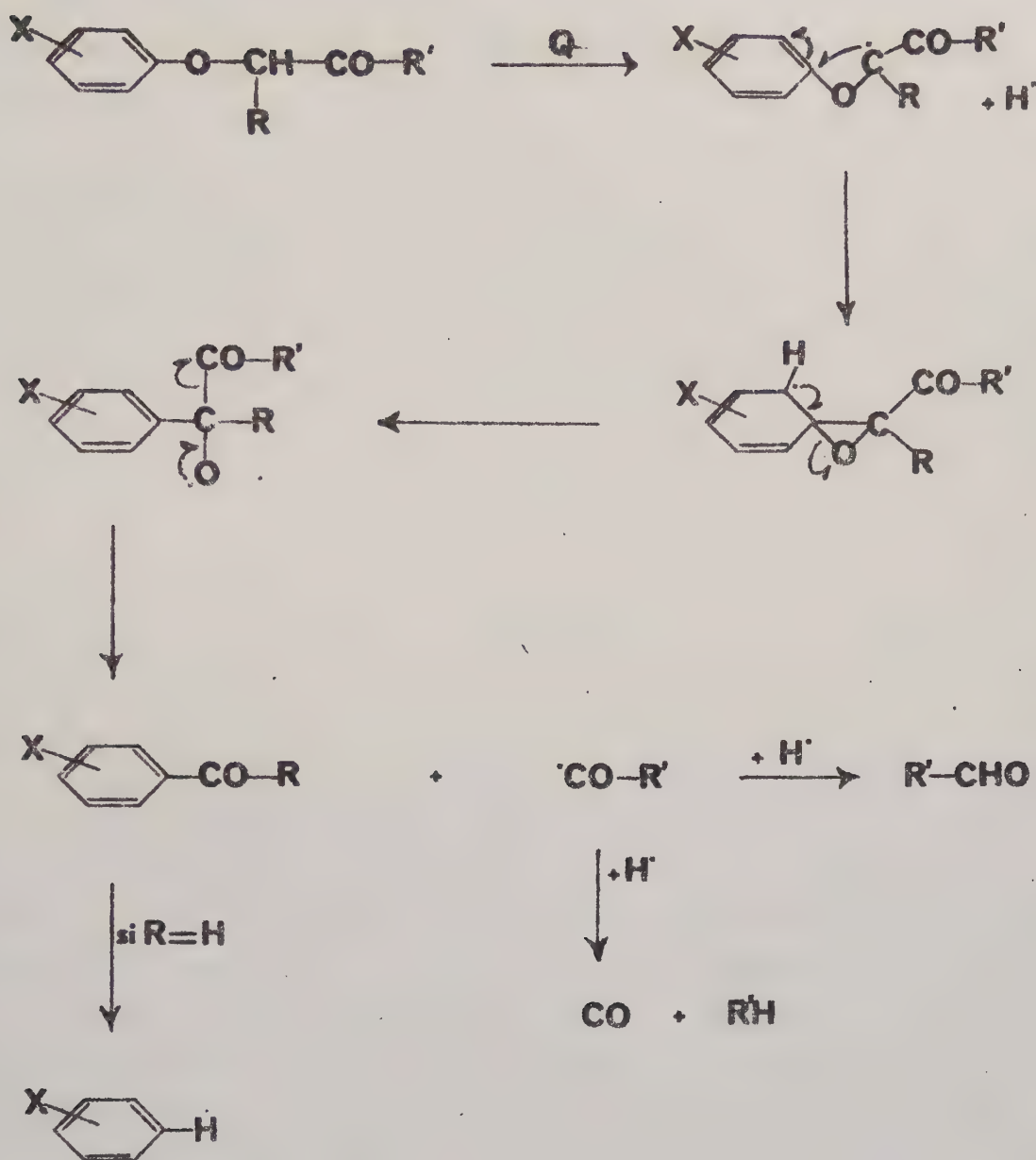


Pour ce qui concerne les dérivés oxygénés la forme intermédiaire serait alors une aryloïne ayant la structure suivante $\text{Ar}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CO}-\text{tBu}$

qui évoluerait par suite de son instabilité à la température à laquelle elle apparaît.

Au vu des résultats concernant ce dérivé soufré, et compte tenu des différentes observations relatives avec les résultats résumés dans les tableaux C et E, on est amené à prendre en considération deux hypothèses de mécanismes réactionnels capables de rendre compte des transformations observées.

La première hypothèse suppose que le réarrangement $\text{Ar}-\text{O}-\text{C} \longrightarrow \text{Ar}-\text{CO}-$ s'effectue par un mécanisme radicalaire (schéma X). Cette hypothèse a l'avantage d'expliquer la formation des trichloro- et pentachloro-benzène à partir des aldéhydes correspondantes ^{compte} et elle tient de l'influence inhibitrice exercée par l'hydroquinone (cf.

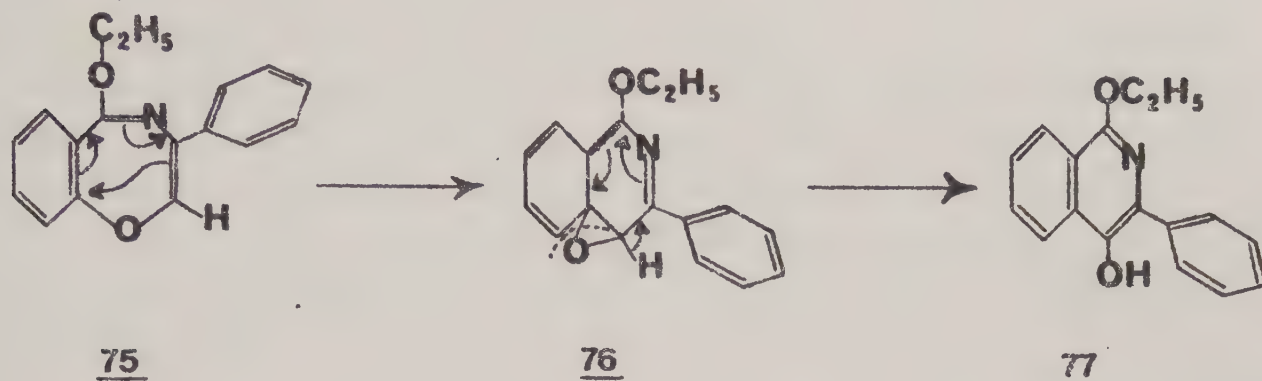


SCHEMA X

tableau C). Elle apparait, en tout cas, assez probable étant donné les conditions dans lesquelles le réarrangement s'effectue.

Cependant, étant données ces conditions expérimentales, on ne pouvait exclure à priori la deuxième hypothèse possible qui consiste en un transfert concerté de doublets tel que l'a imaginé Schenker

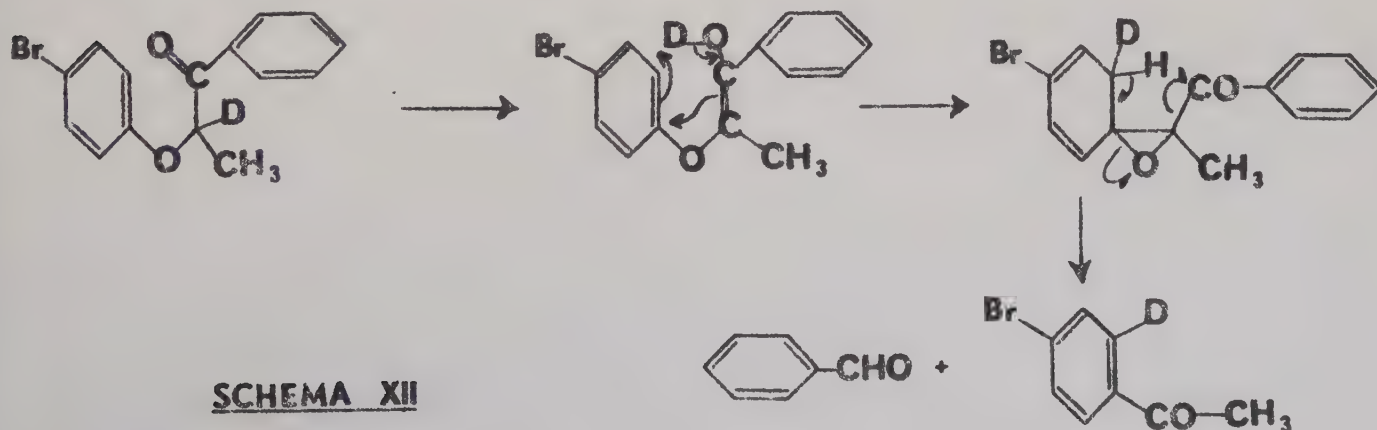
pour rendre compte de l'isomérisation de la phényl-3 éthoxy-5 benzo-
xazépine-1,4 75 en éthoxy-1 phényl-3 hydroxy-4 isoquinoléine 77 (32),
(schéma XI.)



SCHEMA XI

Dans une telle hypothèse, la structure à sept centres sur laquelle le réarrangement ici étudié pouvait prendre place, était la forme énol de la cétone mise en oeuvre, et le transfert concerté en question devait obligatoirement passer par un dérivé "o.quinonique" du même type que celui invoqué dans la transposition de Claisen.

Nous avons essayé de vérifier cette possibilité en étudiant le dérivé α -deutérié 17a. Si l'hypothèse du transfert concerté était exacte, la cétone réarrangée, issue de ce dérivé deutérié, aurait du être elle-même au moins deutériée à 50 % en position ortho (schéma XII).



SCHEMA XII

En réalité, nous avons obtenu un composé dont le spectre RMN montre qu'il ne comporte aucun atome de deuterium sur le noyau aromatique, tout en étant deuterié sur le groupement méthyle (fait difficile à interpréter sinon par échange radicalaire à cette température). Ce fait concorde avec les résultats enregistrés dans le cas des dérivés ortho et ortho ^{di substitués} 30 et 31 qui montrent bien que l'encombrement de ces positions n'empêchent pas le réarrangement de s'effectuer.

La deuxième hypothèse envisagée ne correspond donc pas à la réalité et l'interprétation donnée précédemment par un mécanisme radicalaire apparaît comme beaucoup plus probable.

PARTIE EXPERIMENTALE DU CHAPITRE I

Transformation des α -aryloxy cétones

Dans presque tous les cas, les quantités de produits mis en oeuvre ont été de 1/5^e de mole.

Pour séparer les produits mentionnés dans les tableaux A, B, C et E, on dissout d'abord ou (et) le mélange réactionnel refroidi dans le chlorure de méthylène et le traitement est alors effectué en trois étapes.

1°) La phase organique résultante est épuisée par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, et, l'acidification de cette dernière par l'acide chlorhydrique, fournit les acides que l'on purifie par recristallisation.

2°) L'extraction de la couche organique avec une solution diluée froide, qui est acidifiée après décantation, donne les phénols sous forme d'huiles. Ces derniers sont extraits par un solvant organique et après élimination de ce solvant suivie de la distillation du résidu, ils sont purifiés par recristallisation.

3°) La phase organique résiduelle est ensuite lavée à l'eau jusqu'à neutralité et le résidu obtenu après élimination du solvant est soumis à la distillation fractionnée. Dans la plupart des cas, la distillation fournit successivement plusieurs fractions principales qui sont parfois constituées elles-mêmes par des mélanges de plusieurs produits. A partir de ces fractions, nous avons isolé des produits purs, ~~correspondants~~ suivant les méthodes indiquées.

Les composés déjà connus ont été identifiés par leur point de fusion ou d'ébullition, leur spectre infra-rouge comparé à celui des échantillons authentiques et dans certains cas, par la préparation de dérivés de caractérisation du groupement C=O (semi carbazone, 2-4 dinitrophénylhydrazone ou oxime).

La formule du composé transformé par la chaleur étant inscrite en tête de chaque paragraphe, les résultats expérimentaux que nous présentons ci-après sont tous résumés en fonction du schéma de traitement mentionné ci-dessus. Les indications (I.R.) reportées après

certaines produits signifient que le spectre infra-rouge du composé en question est superposable à celui d'un échantillon authentique ou superposable au spectre publié.

Afin de ne pas surcharger inutilement le texte, nous avons volontairement omis de mettre des références concernant les points de fusion ou d'ébullition des composés répertoriés dans le Beilstein.



I. Acide benzoïque F = 121° (I.R.)

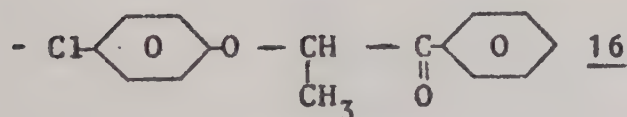
II. p.méthoxyphénol, recristallisé dans le cyclohexane F = 52° (I.R.)

III. a) Eb/22 = 80-85°. Acétophénone

b) Eb/22 = 134-136°. p.méthoxybenzaldéhyde que l'on rectifie EB/760 = 246-247° (I.R.)

c) Les fractions intermédiaires Eb/22 = 90-125° et Eb/22 = 140-210° sont soumises au bisulfite de sodium. On essore ensuite la combinaison bisulfite formée.

d) Eb/22 = 218-223° : produit de départ inchangé que l'on recristallise dans l'éthanol F = 70° (I.R.).



I. Acide benzoïque F = 121° (I.R.)

II. p.chlorophénol F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/17 = 86-90° : aldéhyde benzoïque qui s'oxyde à l'air en acide benzoïque F = 121° (I.R.)

b) Eb/17 = 108-115° : majorité de propiophénone (I.R.) que nous avons isolé sous forme de semi carbazone F = 174° (I.R.)

c) Eb/17 = 125-130° : p.chloroacétophénone (I.R.) que nous avons transformé en semi carbazone F = 201° (I.R.)

d) La fraction Eb/17 = 195-215° contient trois composés définis :

1) Le produit de départ inchangé F = 49° (éther de pétrole) (I.R.) que nous avons séparé par traitement au réactif T de Girard.

- 2) Le phényl-2 méthyl-3 chloro-5 benzofuranne 78,
Eb/₁₇ = 204-206° qui recrystallise dans l'éthanol
en aiguilles incolores, F = 80°

Analyse : C₅H₁₁ClO = 242,5

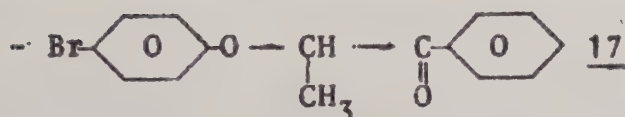
Calc % C 74,22 ; H 4,53 ; Cl 14,63

Tr. 74,35 4,70 14,77

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).

- 3) Le benzoate de p.chlorophényl Eb/₁₇ = 210-212°,
qui recrystallise dans l'éthanol en donnant des
aiguilles incolores, F = 87° (I.R.)

Ces deux derniers composés ont été séparés par distillation
après avoir éliminé le produit de départ grâce au traitement
par le réactif T de Girard.



I. Acide benzoïque F = 121° (I.R.)

II. p.bromophénol F = 63° (I.R.)

III. a) Eb/₁₆ = 86-90° : aldéhyde benzoïque (I.R.)

b) Eb/₁₆ = 106-112° : propiophénone (I.R.) que l'on caracté-
rises par sa semi carbazone F = 174° (I.R.)

c) Eb/₁₆ = 125-130° : p.bromoacétophénone recrystallisé
dans l'éthanol, F = 50-51° (I.R.)

d) Eb/₁₂ = 200-235° permet d'isoler :

1) Le produit de départ inchangé Eb/₁₂ = 210°, F = 61°
(éther de pétrole) (I.R.) séparé par traitement au
réactif T de Girard.

2) Le benzoate de p.bromophényl Eb/₁₂ = 210-215° qui re-
crystallise dans le méthanol en paillettes incolores
F = 104° (I.R.)

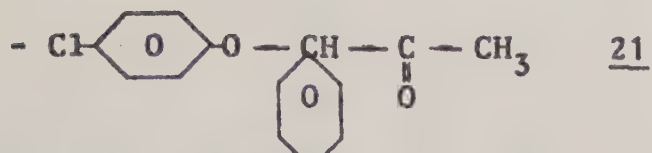
3) Le phényl-2 méthyl-3 bromo-5 benzofuranne 79 Eb/₁₂ =
220-225° qui recrystallise dans l'éthanol en aiguilles
incolores, F = 82-83°.

Analyse : C₁₅H₁₁BrO = 287

Calc % C 62,72 ; H 3,83 ; Br 27,87

Tr. 62,48 4,02 27,73

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).



I. Néant

II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/10 = 100-110° phénylacétone (I.R.)

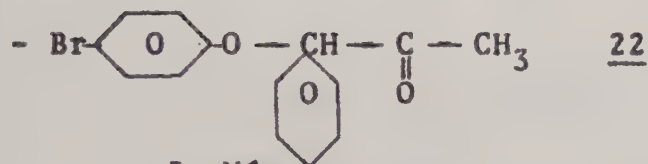
b) Eb/15 = 200-220° : méthyl-2 phényl-3 chloro-5 benzofuran-
ne 80 qui recristallise dans l'éthanol en donnant des
aiguilles incolores, F = 92°

Analyse : C₁₅H₁₁ClO = 242,5

Calc % C 74,22 ; H 4,53 ; Cl 14,63

Tr 74,23 4,47 14,40

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).



I. Néant

II. p.bromophénol F = 63° (I.R.)

III. a) Eb/10 = 100-110° : phénylacétone (I.R.)

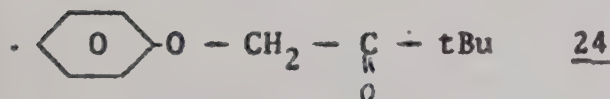
b) Eb/20 = 210-212° : méthyl-2 phényl-3 bromo-5 benzofuran-
ne 81 qui recristallise dans l'éthanol en aiguilles inco-
lores, F = 91°.

Analyse : C₁₅H₁₁BrO = 287

Calc % C 62,72 ; H 3,83 ; Br 27,87

Tr 62,73 4,10 28,16

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).

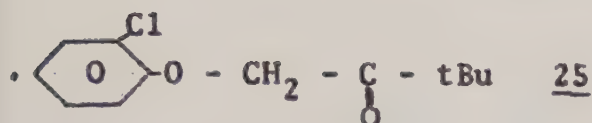


I. Néant

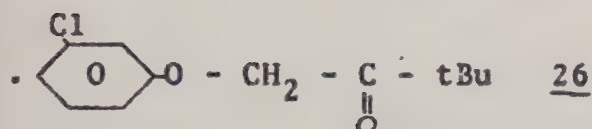
II. phénol, F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/20 = 80-120° correspond à l'aldéhyde benzoïque. Cette
fraction a été totalement oxydée par le permanganate de
potassium à chaud pour donner l'acide benzoïque, F =
121° (I.R.)

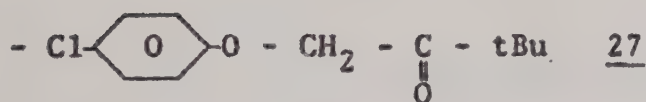
- b) Eb/₁₈ = 146° : produit de départ récupéré, recristallisé dans l'éthanol, F = 46° (I.R.)



- I. Acide o.chlorobenzoïque recristallisé dans le cyclohexane
F = 140° (I.R.)
- II. o.chlorophénol Eb/₇₆₀ = 174° (I.R.)
- III. a) Eb/₁₈ = 90-100° : o.chlorobenzaldéhyde (I.R.) qui a été caractérisé par sa 2,4-D.N.P., F = 209° (I.R.)
- b) Eb/₁₈ = 165-170° produit de départ récupéré qui est rectifié Eb/₁₀ = 156-158° (I.R.).



- I. Acide m.chlorobenzoïque, recristallisé dans le cyclohexane,
F = 156° (I.R.)
- II. Eb/₇₆₀ = 212° : m.chlorophénol (I.R.)
- III. a) Eb/₁₃ = 100-105° : m.chlorobenzaldéhyde (I.R.) caractérisé par sa 2,4-D.N.P., F = 247° (I.R.)
- b) Eb/₁₃ = 165-167° : produit de départ inchangé (I.R.).



- I. Acide p.chlorobenzoïque, recristallisé dans le cyclohexane,
F = 239° (I.R.)
- II. Eb/₁₃ = 100° ; p.chlorophénol recristallisé dans l'hexane,
F = 41° (I.R.)
- III. a) Eb/₁₁ = 110-120° : p.chlorobenzaldéhyde, qui cristallise dans le pentane, F = 47° (I.R.) et caractérisée par sa 2,4-D.N.P. F = 266° (I.R.)
- b) Eb/₁₃ = 135-137° (seulement pour l'expérience effectuée en autoclave) : t.butyl-2 chloro-5 benzofuranne 87,
 $n_D^{26} = 1,5493$

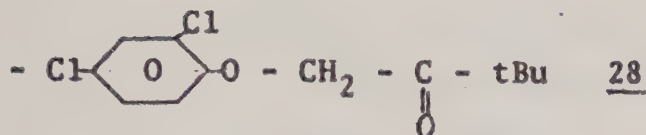
Analyse : $C_{12}H_{13}ClO = 208,5$

Calc % C 69,06 ; H 6,23 ; Cl 17,02 ; O 7,67

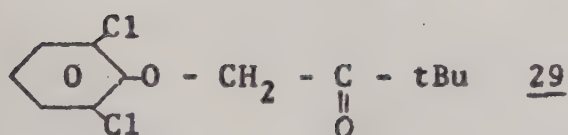
Tr 69,00 6,59 16,75 7,81

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).

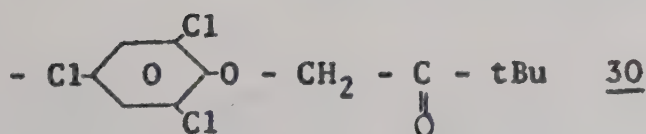
- c) $Eb/_{13} = 165-167^{\circ}$: produit de départ inchangé recristallisé dans l'éther de pétrole, $F = 62^{\circ}$ (I.R.).



- I. Acide dichloro-2,4 benzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, $F = 165^{\circ}$ (I.R.)
- II. Dichloro-2,4 phénol, recristallisé dans le cyclohexane, $F = 44^{\circ}$ (I.R.)
- III. a) $Eb/_{21} = 140-150^{\circ}$: dichloro-2,4 benzaldéhyde, recristallisé dans le cyclohexane, $F = 71^{\circ}$ (I.R.)
- b) $Eb/_{21} = 190^{\circ}$: produit de départ inchangé recristallisé dans l'éther de pétrole, $F = 65^{\circ}$ (I.R.).



- I. Néant
- II. Dichloro-2,6 phénol, recristallisé dans l'hexane, $F = 65^{\circ}$ (I.R.)
- III. a) $Eb/_{16} = 130-140^{\circ}$, recristallisé dans l'éther de pétrole pour donner le dichloro-2,6 benzaldéhyde $F = 70^{\circ}$ (I.R.)
- b) $Eb/_{16} = 175-180^{\circ}$, produit de départ inchangé, $F = 65^{\circ}$ par recristallisation dans l'éthanol (I.R.).



- I. Acide trichloro-2,4,6 benzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, $F = 160^{\circ}$, (I.R.)

II. Le trichloro-2,4,6 phénol, recristallise dans le cyclohexane, F = 68° (I.R.)

III. a) Eb/20 = 75-95° : trichloro-1,3,5 benzène, recristallisé dans l'éthanol, F = 63° (I.R.)

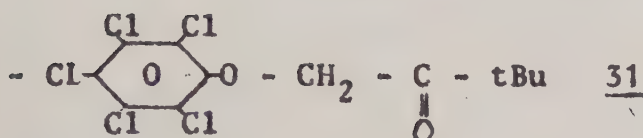
Analyse : C₆H₃Cl₃ = 181,5

Calc % C 39,68 ; H 1,65 ; Cl 58,67

Tr 39,89 1,74 58,70

b) Eb/20 = 140-150° : trichloro-2,4,6 benzaldéhyde qui recristallise dans l'éther de pétrole F = 58° (I.R.)

c) Eb/20 = 195-200° : produit de départ inchangé recristallisé dans l'éther de pétrole, F = 79,5 (I.R.).



I. Acide pentachlorobenzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, F = 199° (I.R.)

II. Pentachlorophénol, recristallisé dans le cyclohexane, F = 188° (I.R.)

III. a) Eb/20 = 70-72° : α-chloropinacolone (I.R.) (très probablement issue de la chloration de la pinacolone par le chlore provenant de la déchloration du noyau aromatique) et caractérisée par sa 2,4-D.N.P., F = 144°

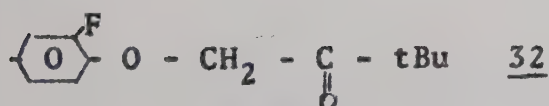
b) Eb/18 = 155° : pentachlorobenzène, recristallisé dans l'éthanol F = 85° (I.R.)

Analyse : C₆HCl₅ = 250,5

Calc % C 28,75 ; H 0,40 ; Cl 70,85

Tr 28,52 0,58 70,91

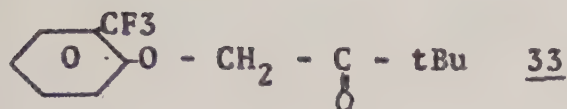
c) Eb/18 = 180-190° : produit de départ inchangé, recristallisé dans l'éthanol, F = 119° (I.R.).



I. Néant

II. Eb/760 : 155° : o.fluorophénol (I.R.)

III. Eb/₁₆ = 70-75° : o.fluorobenzaldéhyde (I.R.) caractérisé par sa 2,4-D.N.P., F = 203-204°.

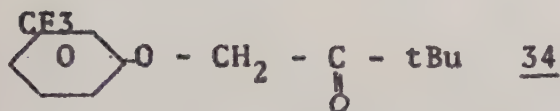


I. Néant

II. Eb/₇₆₀ = 145-150° : o.trifluorométhylphénol qui recristallise dans le cyclohexane, F = 45° (I.R.)

(Il est assez difficile d'extraire ce composé car son sel de sodium est très peu soluble dans l'eau).

III. Uniquement le produit de départ, qui recristallise après élimination du solvant. Recristallisé dans l'alcool, F = 74° (I.R.).

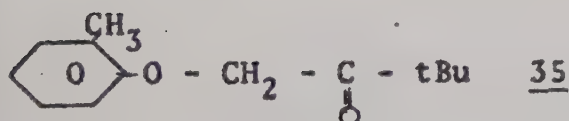


I. Néant

II. Eb/₁₂ = 65-70° : m.trifluorométhylphénol qui est rectifié
Eb/₇₆₀ = 177° (I.R.)

III. a) Eb/₁₀ = 60-100°, est traité par une solution saturée de bisulfite de sodium pour former la combinaison bisulfite du m.trifluorométhylbenzaldéhyde. On libère l'aldéhyde en milieu chlorhydrique aqueux 1 h au reflux, extrait au chloroforme, sèche, évapore le solvant et distille
Eb/₁₁ = 68° (I.R.). Sa 2,4-D.N.P. a un point de fusion F = 258°.

b) Eb/₁₀ = 138-140° : produit de départ récupéré (I.R.).

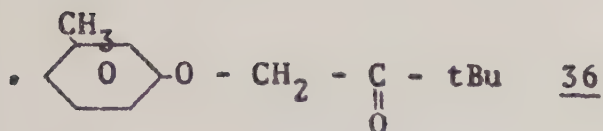


I. Néant

II. Eb/₇₆₀ = 190-195° : o.crésol qui est recristallisé dans le cyclohexane, F = 30° (I.R.)

III. a) Eb/₂₀ = 90-100° : o.méthylbenzaldéhyde qui est rectifié
Eb/₇₆₀ = 195-197° (I.R.)

b) Eb/₂₀ = 150-152° : produit de départ inchangé (I.R.).

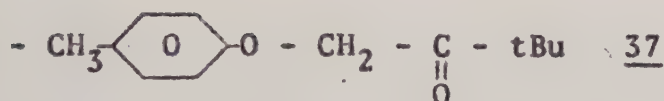


I. Néant

II. Eb/₇₆₀ = 200-205° : m.crésol qui est rectifié Eb/₇₆₀ = 202° (I.R.)

III. Eb/₁₅ = 90-95° : m.méthylbenzaldéhyde qui est rectifié Eb/₇₆₀ = 200° (I.R.). Sa 2,4-D.N.P. a un point de fusion, F = 209-211° (litt. f = 194) (37).

b) Eb/₁₅ = 155° : produit de départ inchangé (I.R.).

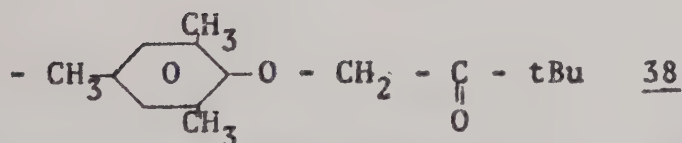


I. Acide p.méthylbenzoïque, recristallisé dans le cyclohexane F = 179° (I.R.)

II. Eb/₇₆₀ = 200° : p.crésol (I.R.)

III. a) Eb/₁₂ = 87-92° : p.méthylbenzaldéhyde qui est rectifié Eb/₇₆₀ = 205° (I.R.). Sa 2,4-D.N.P. a un point de fusion F = 232°.

b) Eb/₁₂ = 150° : produit de départ inchangé que l'on recristallise dans l'éthanol, F = 35° (I.R.).

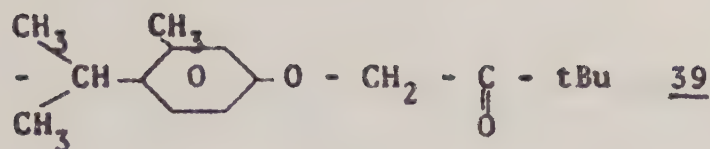


I. Acide triméthyl-2,4,6 benzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, F = 152° (I.R.)

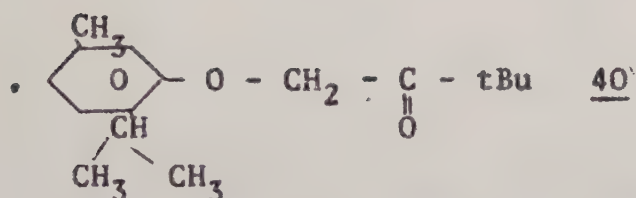
II. Eb/₇₆₀ = 215-220° : triméthyl-2,4,6 phénol, que l'on recristallise dans le cyclohexane, F = 72° (I.R.)

III. a) Eb/₂₀ = 130-135° : triméthyl-2,4,6 benzaldéhyde (I.R.) entièrement transformé en semi-carbazone, F = 185-186°

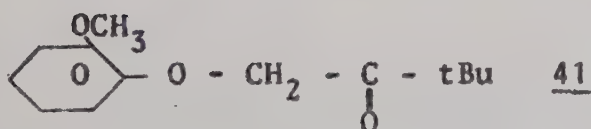
b) Eb/₂₀ = 168-173° : produit de départ inchangé (I.R.).



- I. Acide méthyl-3 isopropyl-4 benzoïque, qui recristallise dans l'éthanol, $F = 126^{\circ}$ (I.R.) (2).
- II. p.thymol, (méthyl-3 isopropyl-4 phénol), qui recristallise dans le chloroforme, $F = 114^{\circ}$ (I.R.).
- III. a) $Eb/_{760} = 245-250^{\circ}$: méthyl-3 isopropyl-4 benzaldéhyde (I.R.) purifié par l'intermédiaire de sa semi-carbazone $F = 196^{\circ}$ (I.R.)
 b) $Eb/_{20} = 180-190^{\circ}$: produit de départ inchangé qui est purifié par rectification $Eb/_{19} = 182^{\circ}$ (I.R.).

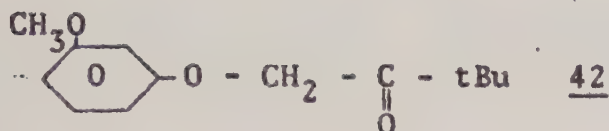


- I. Acide isopropyl-2 méthyl-5 benzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, $F = 84^{\circ}$ (I.R.)
- II. Thymol, (isopropyl-2 méthyl-5 phénol) que l'on recristallise dans le cyclohexane, $F = 50^{\circ}$ (I.R.)
- III. a) $Eb/_{13} = 125-135^{\circ}$, dont on fait la combinaison bisulfite. Le traitement de cette dernière dans les conditions habituelles fournit l'isopropyl-2 méthyl-5 benzaldéhyde (I.R.), transformée en semi-carbazone, $F = 166^{\circ}$ (2)
 b) $Eb/_{20} = 170-175^{\circ}$: produit de départ que l'on recristallise dans l'éther de pétrole, $F = 44^{\circ}$ (I.R.).

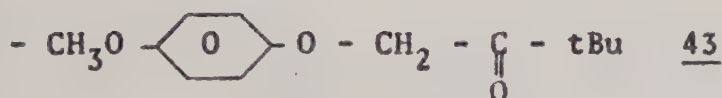


- I. Traces d'acide o.méthoxy benzoïque, $F = 95^{\circ}$ (litt. $F' = 98,5$).

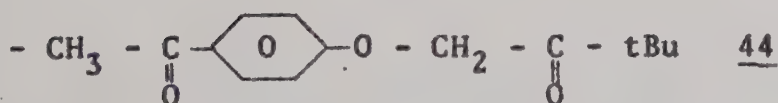
- II. Eb/₇₆₀ = 203-205° : galacol (I.R.)
 III. a) Eb/₂₀ = 125-135° : o.méthoxybenzaldéhyde (I.R.), dont la
 2,4-D.N.P. F = 251° (I.R.).
 b) Eb/₂₀ = 174° : produit de départ inchangé, F = 177°,
 après recristallisation dans l'éthanol.



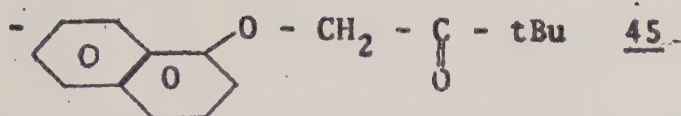
- I. Néant
 II. Eb/₇₆₀ = 240-244° : m.méthoxyphénol (I.R.)
 III. a) Eb/₁₅ = 103-105° : m.méthoxybenzaldéhyde que l'on recti-
 fie Eb/₇₆₀ = 230° (I.R.)
 b) Eb/₁₇ = produit de départ inchangé (I.R.).



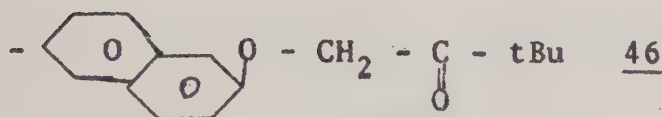
- I. Acide p.méthoxybenzoïque que l'on crecristallise dans le
 cyclohexane, F = 183° (I.R.)
 II. p.méthoxyphénol, recristallisé dans le cyclohexane, F =
 52° (I.R.)
 III. a) Eb/₁₅ = 125-135° : p.méthoxybenzaldéhyde que l'on recti-
 fie Eb/₇₆₀ = 246-247° (I.R.)
 b) Eb/₁₂ = 170-175° : produit de départ inchangé que l'on
 recristallise dans l'alcool, F = 65° (I.R.).



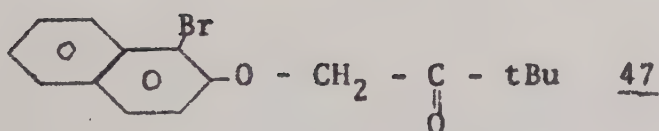
Après 30 mn de chauffage, il y a formation d'un résidu rési-
 neux. Par distillation, sous pression réduite, ce dernier
 fournit seulement 14 % en poids de distillat. Le traitement
 de ce distillat ne nous a permis d'obtenir aucun produit
 défini.



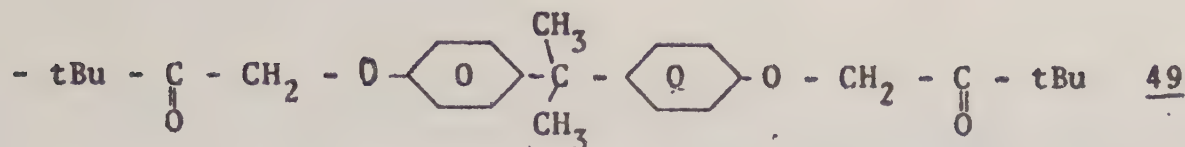
- I. Acide α -naphtoïque, recristallisé dans le cyclohexane, F = 156° (I.R.)
- II. α -naphtol, recristallisé dans le cyclohexane, F = 96°.
- III. Eb/₃₀ = 170-180° : aldéhyde α -naphtoïque transformé en semi-carbazone, F = 221° (I.R.).



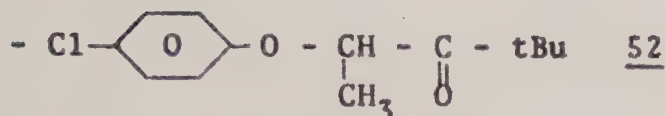
- I. Acide β -naphtoïque, recristallisé dans l'éthanol, F = 184°.
- II. Néant.
- III. a) Eb/₁₀ = 150-165° : β -naphtalaldéhyde que l'on recristallise dans le méthanol, F = 184° (I.R.)
- b) Eb/₁₀ = 200-202° : produit de départ que l'on recristallise dans l'éthanol, F = 102° (I.R.).



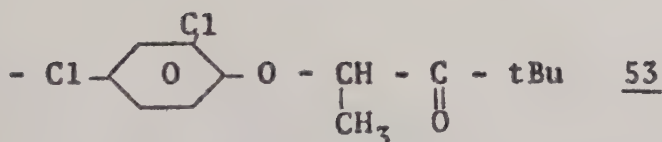
- I. Acide bromo-1 naphtoïque-2, recristallisé dans l'éthanol, F = 186° (I.R.)
- II. Bromo-1 naphtol-2, recristallisé dans l'hexane, F = 83° (I.R.)
- III. a) Eb/₁₈ = 200-210° : bromo-1 naphtalaldéhyde-2 que l'on recristallise dans l'hexane, F = 118° (I.R.). Son oxime recristallise dans l'éthanol en aiguilles incolores, F = 165-167°.
- b) Eb/₁₆ = 235-245° : produit de départ inchangé que l'on recristallise dans l'hexane, F = 80°.



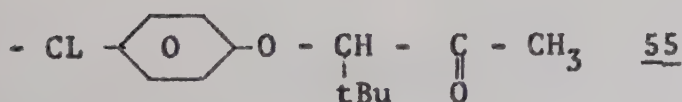
Il y a résinification complète et aucun produit n'a pu être caractérisé.



- I. Acide p.chlorobenzoïque recristallisé dans le cyclohexane, F = 240° (I.R.)
- II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)
- III. a) Eb/760 = 120-130° : t.butyléthylcétone (I.R.)
 b) Eb/20 = 110-120° : p.chlorocétophénone (I.R.) qui a été oxydée par le permanganate de potassium en acide p.chlorobenzoïque, F = 240° (I.R.)
 c) Eb/20 = 165-167° : produit de départ inchangé (I.R.).



- I. Néant
- II. Dichloro-2,4 phénol, recristallisé dans le cyclohexane, F = 44° (I.R.)
- III. a) Eb/760 = 120-130° : t.butyléthylcétone (I.R.)
 b) Eb/15 = 140-150° : dichloro-2,4 acétophénone (I.R.) qui a été oxydée par le permanganate de potassium en acide dichloro-2,4 benzoïque, F = 165° (I.R.)
 c) Eb/15 = 168-172° : produit de départ inchangé (I.R.).

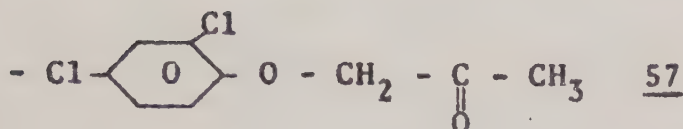


- I. Acide p.chlorobenzoïque, recristallisé dans le cyclohexane, F = 240° (I.R.)

II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/20 = 105-125° : p.chlorobenzaldéhyde que l'on recristallise dans le méthanol, F = 47° (I.R.)

b) Eb/20 = 173-174° : produit de départ inchangé.

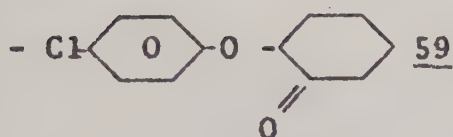


I. Néant

II. Dichloro-2,4 phénol, recristallisé dans le cyclohexane, F = 44° (I.R.)

III. a) Eb/17 = 167-170° : produit de départ inchangé que l'on recristallise dans le méthanol, F = 57° (I.R.)

b) Le reste n'est que polymères.



I. Néant

II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/10 = 50° : cyclohexanone (I.R.)

b) Eb/10 = 150-170° : produit de départ inchangé que l'on recristallise dans l'hexane, F = 93° (I.R.).

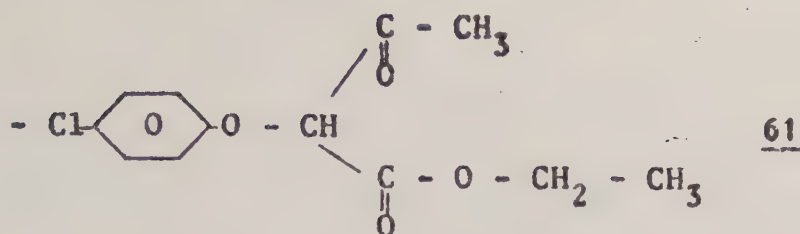
c) Les fractions intermédiaires réunies constituent une huile qui cristallise partiellement à froid. Après recristallisation dans l'éthanol, on obtient le chloro-4 tétrahydro-6,7,8,9 dibenzofuranne 90, F = 73°.

Analyse : C₁₂H₁₁ClO = 206,5

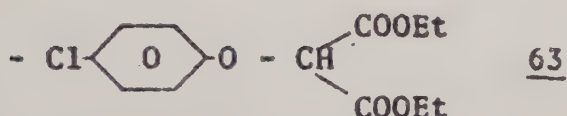
Calc % C 69,75 ; H 5,32 ; Cl 17,18 ; O 7,74

Tr 69,48 5,50 16,74 8,11

Spectres IR et RMN (cf. chapitre II).



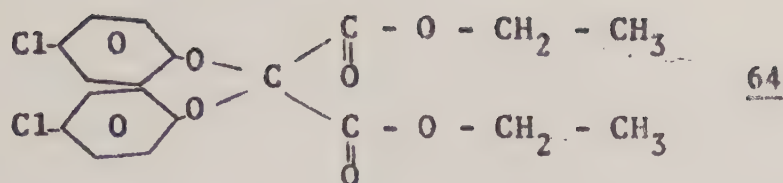
- I. Néant
- II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)
- III. Eb/15 = 165° : produit de départ inchangé (I.R.)
 Dans les queues de ce distillat, on isole un produit solide que l'on recristallise dans le méthanol (très soluble) F = 42°. Son analyse centésimale (Tr : C 57,06 ; H 5,24 ; Cl 16,35) correspond à celle calculée pour un composé de formule brute C₁₀H₁₁ClO₃ (C 55,89 ; H 5,13 ; Cl 16,58) mais nous n'avons pas réussi à l'identifier.



On distille directement le produit après le résultat de la pyrodécomposition, sans le soumettre au traitement habituel pour éviter la saponification du composé de départ. Des fractions Eb/17 = 125-135° et Eb/17 = 150-160°, on isole l'acide p.chlorobenzoïque par simple essorage et le recristallise dans le cyclohexane, F = 239° (I.R.).

L'huile résiduelle est reprise dans le chlorure de méthylène et soumise au traitement habituel.

- I. Précipité trop faible pour être identifié.
- II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)
- III. a) Eb/18 = 100-110° est saponifié par la potasse hydroalcoolique. Après avoir éliminé l'éthanol et acidifié par l'acide chlorhydrique, on recristallise dans le cyclohexane et obtient une trace d'un produit fondant sur 20° en se sublimant (F ≈ 180-200°), que nous n'avons pas identifié.
- b) Eb/17 = 150-160° : cette fraction, traitée comme la précédente, fournit un composé solide que l'on recristallise dans le benzène. Il s'agit de l'acide p.chlorophénoxyacétique, F = 160° (I.R.).



I. Acide p.chlorobenzofique, F = 240° (I.R.)

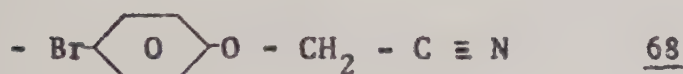
II. a) Eb/18 = 100-110° : p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)

b) Eb/18 = 140-150° : acide di-(p.chlorophénoxy) malonique que l'on recristallise dans le benzène, F = 92-93°.

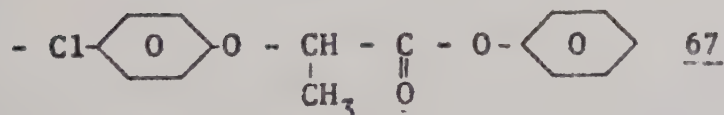
Analyse : C₁₅H₁₀Cl₂O₆ = 357

Calc % C 50,40 ; H 2,80 ; Cl 19,90

Tr 51,13 2,82 19,16



A côté d'une quantité importante de polymères indistillables, ces composés donnent seulement le p.chloro-, le dichloro-2,4-, le p.bromo- phénol (F = 41° ; F = 44° ; F = 63° et IR respectivement).

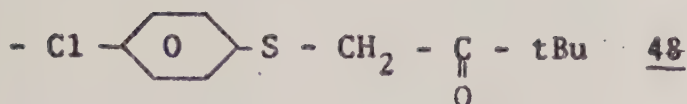


I. Néant

II. p.chlorophénol, F = 41° (I.R.)

III. a) Eb/20 = 108-120° : p.chlorobenzaldéhyde que l'on recristallise dans le pentane, F = 47° (I.R.). Soumis à l'action du permanganate de potassium, il fournit l'acide p.chlorobenzofique, F = 239° (I.R.).

b) Eb/20 = 195-215° : produit de départ que l'on recristallise dans l'éther de pétrole, F = 54° (I.R.).



I. Néant

II. p.chlorothiophénol que l'on recristallise dans le méthanol, F = 51° (I.R.)

III. a) De la fraction Eb/₁₀ = 100-150° (sans palier notable) reprise dans l'alcool, recristallise la p.chlorobenzyl-terbutyl cétone 69, F = 50°.

Analyse : C₁₂H₁₅ClO = 210,5

Calc % C 68,40 ; H 7,12 ; Cl 16,86 ; O 7,60

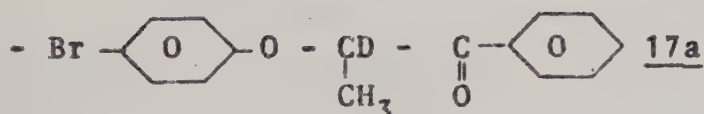
Tr 68,87 6,96 16,64 7,65

Spectre IR : νC=O : 1700 cm⁻¹

Spectre RMN : (C Cl₄ + TMS) : (s)δtBu = 1,2 ppm ;

(s)δCH₂ = 3,67 ppm ; (q)δHar. = 7-7,4 ppm (syst. AB)

b) Eb/₁₅ = 160° : produit de départ que l'on recristallise dans le méthanol, F = 42° (I.R.).



Ce composé α-deutérié a été obtenu en portant à reflux le composé 17 dans le méthanol deutérié 24 h en présence d'une trace de sodium, cette opération étant répétée une fois. L'examen du spectre RMN indique une α-deutération à au moins 85 %.

Le distillat résultant de la pyrotransformation de 17a a été directement soumis à la distillation fractionnée. La fraction Eb/₁₀ = 118-123° a été reprise dans le pentane pour donner la bromoacétophénone dont le spectre RMN indique que celle-ci comporte un deutérium en α du carbonyle. En effet, les protons aromatiques ne sont en rien modifiés par rapport à ceux de la bromoacétophénone non deutériée et l'intégration montre pour le pic méthyle deux fois moins d'hydrogènes électrophatiques que d'hydrogènes aromatiques. On a donc bien Br-C₆H₄-C(=O)-CH₂-D.

CHAPITRE II

CYCLODESHYDRATATION DES α -ARYLOXYCETONES EN BENZOFURANNES : STRUCTURE ET INTERPRETATION

Formation et structure des benzofurannes obtenus

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, au cours de la transformation thermique de certaines cétones α -aryloxyliées, en produits réarrangés de type Ar-C=O , on observe une cyclodéshydratation simultanée, qui constitue une réaction parasite. A côté du produit attendu, on obtient alors un benzofuranne et de l'eau.

Nous avons pu ainsi isoler des composés benzofuranniques à partir des dérivés α -aryloxyliés suivants :

- 1' α -(chloro-4 phénoxy) propiophénone 16
- 1' α -(bromo-4 phénoxy) propiophénone 17
- 1a (chloro-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétone 21
- 1a (bromo-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétone 22

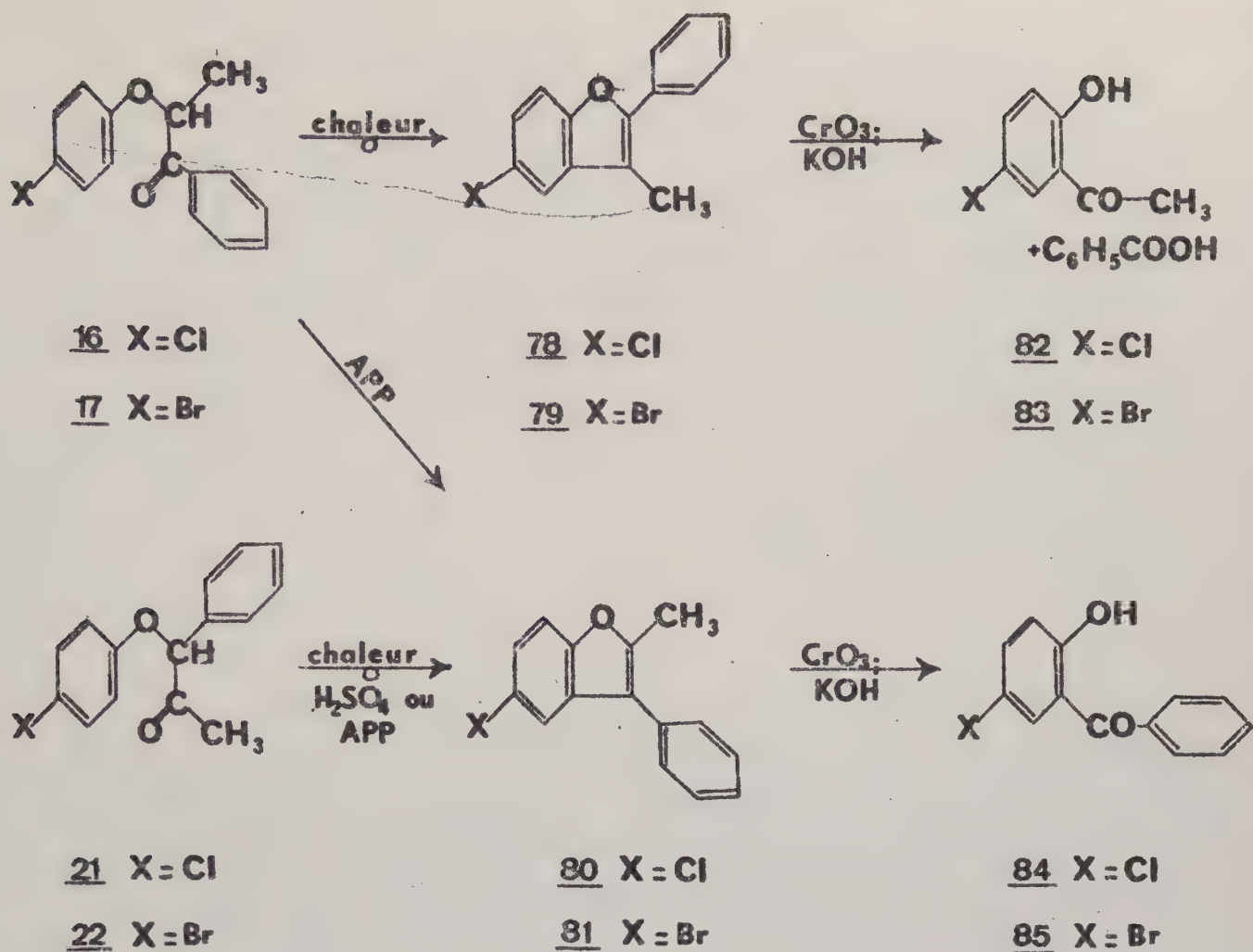
La structure des benzofurannes en question a pu être démontrée, notamment par dégradation.

Il en résulte que les α -aryloxyliées 16, 17, 21 et 22 ont donné, respectivement, les benzofurannes 78, 79, 80 et 81 dont l'apparition implique l'existence d'une transposition qui n'avait pas encore été décrite.

Le schéma XIII résume l'ensemble des données concernant les cyclodéshydratations observées avec les cétones 16, 17, 21 et 22 et les démonstrations de structure des benzofurannes correspondants 78, 79, 80 et 81.

Ainsi :

1°) Le phényl-2 méthyl-3 chloro-5 benzofuranne 78, formé par chauffage de 1' α -(chloro-4 phénoxy) propiophénone 16, a été dégradé par l'anhydride chromique (38, 39) pour donner, après saponification du composé intermédiaire non isolé, d'une part 1'hydroxy-2 chloro-5 acétophénone 82, dont le point de fusion et le spectre IR se sont montrés identiques à ceux d'un échantillon authentique, et d'autre part de l'acide benzoïque.



SCHEMA XIII

2°) Obtenu à partir du composé 17, le phényl-2 méthyl-3 bromo-5 benzofuranne 79 a également été oxydé par l'anhydride chromique pour fournir, à côté de l'acide benzoïque, l'hydroxy-2 bromo-5 acétophénone 83 identifiée comme la cétone 82.

3°) Le méthyl-2 phényl-3 chloro-5 benzofuranne 80, formé par chauffage de la (chloro-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétone 21, a engendré après dégradation, l'hydroxy-2 chloro-5 benzophénone 84, caractérisée par son point de fusion et son spectre IR.

4°) Le méthyl-2 phényl-3 bromo-5 benzofuranne 81, obtenu par action de l'acide polyphosphorique sur le composé 17, a été oxydé par l'anhydride chromique pour fournir l'hydroxy-2 bromo-5 benzophénone 85, caractérisée par son point de fusion et son spectre IR.

Il est évident que les composés formés au cours des dégradations ci-dessus, constituent une preuve irréfutable de la structure des benzofurannes 78, 79, 80 et 81. Il est, en effet, difficile d'imaginer une double migration des radicaux méthyle et phényle au moment de la dégradation par l'anhydride chromique, d'autant plus que cette éventualité impliquerait pour les couples des isomères 78, 80 et 79, 81 que la migration s'effectue dans les deux sens possibles.

Nous avons donc enregistré les spectres RMN des benzofurannes 78, 79, 80 et 81. Ils sont en accord avec les structures qui leur ont été attribuées. En particulier, les protons du groupe méthyle du méthyl-2 phényl-3 chloro-5 benzofuranne 80 apparaissent bien à champ plus faible (2,44 ppm) que ceux du groupe méthyle situé en position 3 chez le composé 78 (2,36 ppm).

De même, δCH_3 de 79 = 2,31 ppm

δCH_3 de 81 = 2,45 ppm

Ceci est en accord avec le fait que dans le phényl-2 benzofuranne, l'hydrogène en 2 sort à champ plus faible (7,8 ppm) que l'hydrogène en 3 du phényl-2 benzofuranne (6,9 ppm), comme nous l'avons vérifié avec ces phényls 2 et 3 benzofurannes de structure certaine (40, 41).

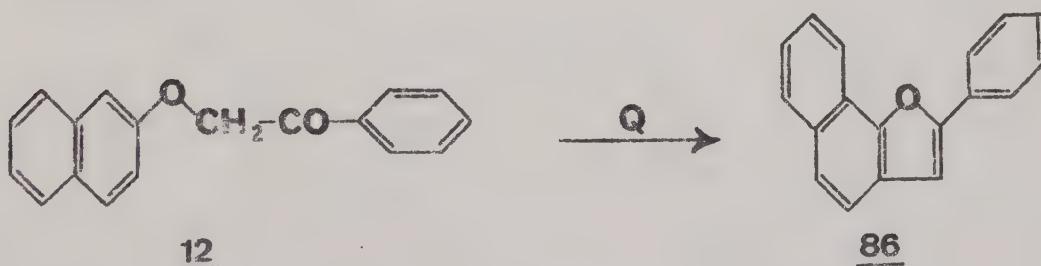
De plus, pour les phényl-2 méthyl-3 chloro- et bromo-5 benzofurannes 78 et 79, nous avons remarqué que les hydrogènes des noyaux phényles situés en position 2 ne sont pas équivalents et apparaissent toujours sous la forme d'un multiplet aux environs de 7,5 ppm, confondu avec les pics des autres hydrogènes aromatiques de l'homocycle benzofurannique. Au contraire, les protons aromatiques des groupements phényles qui se trouvent sur le sommet 3 des benzofurannes 80 et 81 sont équivalents et se traduisent par un singulet très fin, apparaissant respectivement à 7,35 ppm et à 7,38 ppm. Ces benzofurannes 78, 79, 80 et 81 sont donc de structure certaine. Cependant, avant d'en avoir démontré la structure, nous avons cherché à préparer ces benzofurannes par cyclodéshydratation des α -aryloxycétone correspondantes au moyen des acides polyphosphoriques (APP) ou sulfurique.

A priori, en partant des composés 16, 17, 21 et 22, nous pensions retrouver respectivement les benzofurannes 80, 81, 78 et 79. Or, en traitant l' α -(chloro-4 phénoxy) propiophénone 16 par l'APP, à 120°, nous avons bien formé le benzofuranne 80 identique à celui isolé précé-

demment après chauffage du composé 21 ; dans les mêmes conditions, l' α -(bromo-4 phénoxy) propiophénone 17 fournit "normalement" le benzofuranne 81, que nous avons caractérisé par dégradation en hydroxy-2 bromo-5 benzofuranne 85 (identifié par son point de fusion et son spectre IR). Mais, lorsque nous avons voulu préparer les benzofurannes 78 et 79 à partir des phénoxyphénylacétones 21 et 22, nous avons eu la surprise de constater que l'acide polyphosphorique à 95° et l'acide sulfurique à 0° sont capables, dans ces deux cas particuliers, de provoquer une cyclodéshydratation avec transposition concomittante. En effet, au cours des diverses cyclodéshydratations effectuées au moyen des acides mentionnés, les (chloro-4' et bromo-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétones 21 et 22 ont toujours fourni, respectivement, les benzofurannes 80 et 81 et non leurs isomères 78 et 79 "normalement" attendus.

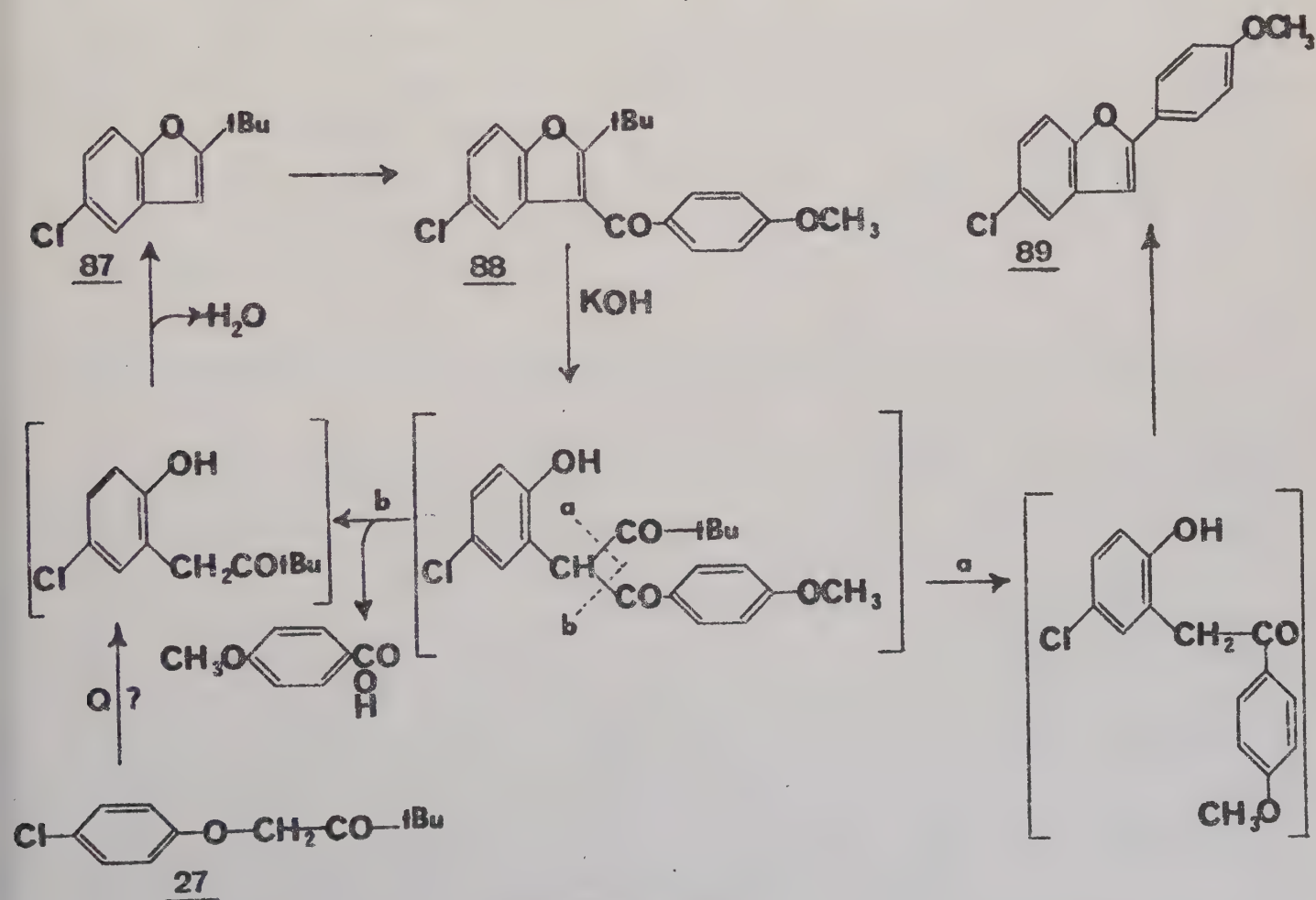
Nous reviendrons plus loin sur l'interprétation de ces différentes transpositions.

Par chauffage de l' α -(naphtoxy-2) acétophénone 12, nous avons également isolé le phényl-2 naphto (2,2-b) furanne 86.



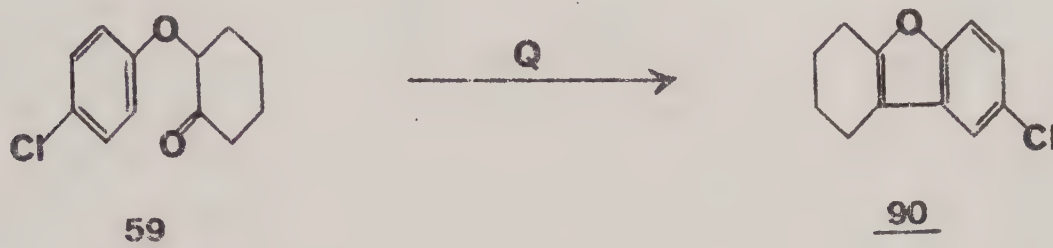
Cependant, la cyclodéshydratation thermique des cétones α -aryloxy-ées en benzofurannes n'est pas spécifique des seules α -aryloxyacéto- (ou propio) phénones. En effet, lorsqu'on opère en autoclave avec l' α -(chloro-4 phénoxy) pinacolone 27 (cf. tableau C, chapitre I), il se forme 26 % de ter-butyl-2 chloro-5 benzofuranne 87 dont la structure implique la même transposition que celle décrite ci-dessus. Nous avons vu, en effet, qu'un simple chauffage n'est pas capable de provoquer la migration des groupements aryles, qui, en milieu acide, ont pourtant

tendance à se déplacer de la position 3 vers le sommet 2 du benzofuranne (42). Dans ces conditions, et sous réserve que l'on puisse comparer -du point de vue de leur comportement- un radical aryle et un reste ter-butyle, la présence de ce dernier groupement sur la position 2 du benzofuranne 87 implique bien que la chaîne cétonique du composé 27 ait d'abord migré vers la position en ortho de son "oxygène phénolique", pour donner 1'(hydroxy-2 chloro-5 benzoyl) ter-butyl cétone non isolée, qui a ensuite été cyclodéshydratée par la chaleur (schéma XIII). La structure de ce benzofuranne 87 a été prouvée par anisoylation selon Friedel et Crafts en ter-butyl-2 (méthoxy-4' benzoyl)-3 chloro-5 benzofuranne 88, lequel subit la dégradation caractéristique des alcoyl-2 acyl-3 benzofurannes par traitement avec un excès de potasse alcoolique (43) : formation d'acide anisique et de (méthoxy-4' phényl)-2 chloro-5 benzofuranne 89 (schéma XIV).



SCHEMA XIV

Enfin, par chauffage de l' α -(chloro-4 phénoxy) cyclohexanone 59, en dehors des produits de coupure, le chloro-4 tétrahydro-6,7,8,9 dibenzofuranne 90 a été le seul produit caractérisé.



Ici une remarque s'impose : nous n'avons pas cherché systématiquement à isoler les benzofurannes qui pouvaient se former au cours des différentes transformations de toutes les cétones α -aryloxyliées que nous avons étudiées. C'est seulement la mise en évidence de la transposition que nous venons de décrire qui nous a amené à nous attarder sur ce problème, d'autant plus qu'il s'agissait de savoir si cette dernière était -ou non- liée au réarrangement étudié. C'est dans ce contexte que nous avons toujours essayé de démontrer la structure des sous produits isolés autrement qu'à l'état de traces.

Essais d'interprétation concernant la formation des benzofurannes

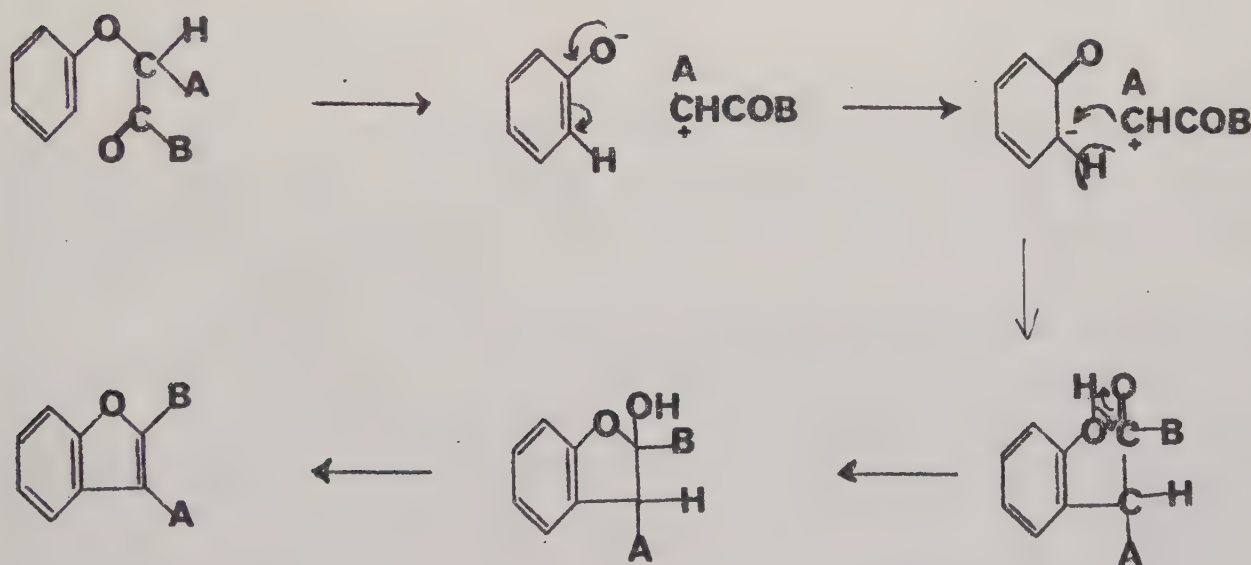
Pour former les aryl-3 et aryl-2 benzofurannes par cyclodéshydratation des α -aryloxyacétophénones, Davies et Middleton ont démontré en 1957-1959 que l'acide polyphosphorique permet d'obtenir soit uniquement les premiers à 80°, soit les seconds à 132° (44), y compris lorsque l'on soumet à l'action de l'APP à 132° l'aryl-3 benzofuranne pur (45). L'obtention de ce dernier implique une cyclodéshydratation directe, suivie de la migration du noyau aryl situé sur la position 3 vers le sommet 2 du benzofuranne, comme ces auteurs l'ont parfaitement démontré en effectuant une étude à l'aide d'un composé marqué par le carbone 14 (42). Mais la migration en question est effectuée en milieu ionique et n'est pas réalisable par voie uniquement thermique.

Par ailleurs, lorsque le sommet 2 du benzofuranne est substitué,

par exemple, par un groupe méthyle, le noyau aryle ne subit évidemment plus la migration, et, la migration inverse du groupe aryle du sommet 2 vers le sommet 3 n'a jamais été décrite.

Les transpositions que nous avons observées, aussi bien par voie thermique pour la plupart des composés étudiés que par voie ionique pour deux cas particuliers, sont donc très vraisemblablement différentes de celle décrite par les auteurs précités.

Pour la transposition par voie ionique observée uniquement dans le cas des composés 21 et 22, il faut admettre qu'il y a migration préalable de la chaîne cétonique vers la position ortho du groupe phénolique, suivie de déshydratation (schéma XV).

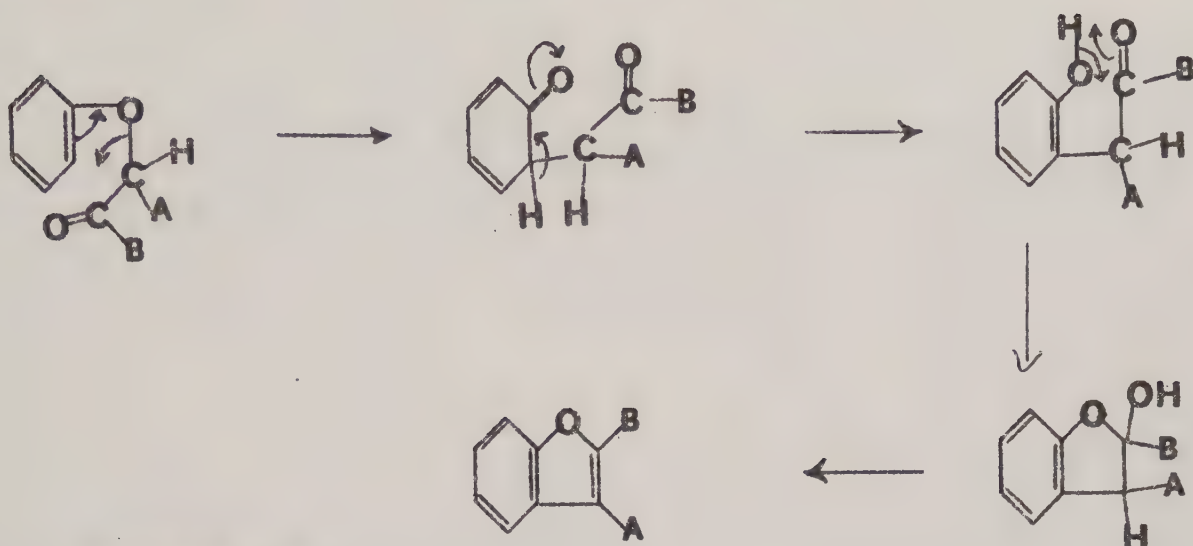


SCHEMA XV

Etant donné la nature des groupes A et B dans le cas des composés 21 et 22, cette transposition doit être due à la possibilité d'apparition d'un carbocation intermédiaire de type benzylique stabilisé par le groupe aryle et "activé par le groupe carbonyle".

Au contraire, les transpositions par voie thermique doivent relever d'un mécanisme procédant, soit par voie radicalaire, soit par

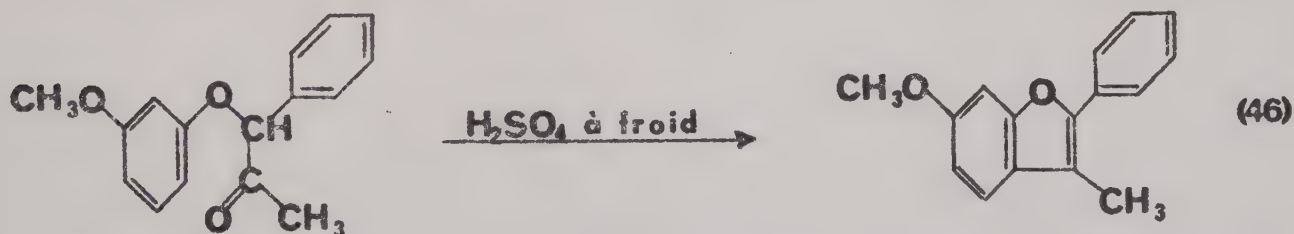
transfert concerté de doublet sur un système à quatre centres (schéma XVI).



SCHEMA XVI

Après la fixation de la chaîne cétonique sur la position ortho apparaît ainsi une hydroxy désoxy acyloïne intermédiaire qui subit une cyclodéshydratation directe nettement favorisée à la température à laquelle la réaction a lieu.

Néanmoins, les cyclodéshydratations dont il vient d'être question ne sauraient être considérées comme des réactions générales. En effet, la littérature comporte au moins un exemple de cyclisation d'une aryloxy-1 phényl-1 acétone par l'acide sulfurique sans transposition



et il est certain que les éthers phénacycliques du résorcinol peuvent subir la cyclodéshydratation directe par la chaleur sans migration des substituants (7).

Les observations que nous rapportons ici prouvent cependant que la cyclodéshydratation des α -aryloxy cétones aryliques ou alcoyliques ne peut pas être considérée comme une méthode univoque pour la

préparation des benzofurannes dissymétriquement disubstitués en 2,3.

En dépit de ses rendements assez faibles et même si les dérivés de la résorcine y font exception (7), la transposition mise en évidence par chauffage des cétones α -aryloxylées aux environs de 300° semble au contraire assez spécifique. A cet égard, l'obtention des benzofurannes 78, 79, 80 et 81 à partir des α -aryloxycétones 16, 17, 21 et 22 nous paraît caractéristique.

PARTIE EXPERIMENTALE DES BENZOFURANNES

Préparation du phényl-2 méthyl-3 chloro-5 benzofuranne 78.

Dans le cas de la pyrodécomposition de l' α -chloro-4 propiophénone 16 (voir partie expérimentale du chapitre I), la fraction Eb/₁₂ = 190-192° fournit le phényl-2 méthyl-3 chloro-5 benzofuranne 78 qui recristallise dans l'éthanol en aiguilles incolores, F = 80°.

Analyse : C₁₅H₁₁ClO = 242,5
 Calc % C 74,22 ; H 4,53 ; Cl 14,63
 Tr 74,35 4,70 14,47

Préparation du phényl-2 méthyl-3 bromo-5 benzofuranne 79.

La fraction Eb/₁₂ = 220-225° provenant de la pyrodécomposition de l' α -bromo-4 phénoxy propiophénone 17 fournit le phényl-2 méthyl-3 bromo-5 benzofuranne 79 qui recristallise dans l'éthanol en aiguilles incolores, F = 82-83°.

Analyse : C₁₅H₁₁BrO = 287
 Calc % C 62,72 ; H 3,83 ; Br 27,87
 Tr 62,48 4,02 27,73

Préparation du méthyl-2 phényl-3 chloro-5 benzofuranne 80.

a) La fraction Eb/₁₅ = 200-220° provenant de la transformation thermique de la p.chlorophénoxy-1 phényl-1 acétone 21 fournit le méthyl-2 phényl-3 chloro-5 benzofuranne 80 qui recristallise dans l'éthanol en donnant des aiguilles incolores, F = 92°.

Analyse : C₁₅H₁₁ClO = 242,5
 Calc % C 74,22 ; H 4,53 ; Cl 14,63
 Tr 74,23 4,47 14,40

b) Par transposition de la (chloro-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétone 21 : On ajoute 7,5 g du composé 21 à 50 cm³ d'acide sulfurique pur, d = 1,83-1,84, et agite pendant 20 mn à la température ambiante. On verse dans l'eau et le solide formé est recristallisé dans l'éthanol. On obtient 3 g (43 %) du benzofuranne 80, en tous points identiques à

celui de la préparation précédente.

c) Par cyclodéshydratation de l' α -(chloro-4 phénoxy) propiophénone 16 : On mélange 60 cm³ d'acide orthophosphorique à 85 %, d = 1,70, avec 110 g d'anhydride phosphorique, agite pendant 30 mn pour homogénéiser et ajoute 15 g de l'aryloxy cétone 16. En continuant l'agitation, on chauffe à 120° pendant 3 h, laisse refroidir et verse dans l'eau. Le solide formé est essoré, séché et distillé : Eb/₁₇ = 200-203°. Il recristallise dans l'éthanol en donnant 12,7 g (91 %) d'aiguilles incolores, F = 92°. En mélange avec un échantillon du composé formé par chauffage de l'aryloxycétone 21, on n'observe aucun abaissement du point de fusion. Les spectres IR des deux échantillons sont aussi identiques.

Préparation du méthyl-2 phényl-3 bromo-5 benzofuranne 81.

a) La fraction Eb/₁₀ = 200-210° provenant de la transformation thermique de la p.bromophénoxy-1 phényl-1 acétone 22 fournit le méthyl-2 phényl-3 bromo-5 benzofuranne 81 qui recristallise dans l'éthanol en donnant des aiguilles incolores, F = 91°.

Analyse : C₁₅H₁₁BrO = 287

Calc % C 62,72 ; H 3,83 ; Br 27,87

Tr 62,73 4,10 28,16

b) Par transposition-cyclisation de la (bromo-4' phénoxy)-1 phényl-1 acétone 22 : En employant la même quantité d'acide polyphosphorique et la même technique que ci-dessus, 10 g du composé 22 nous ont fourni 1,6 g (17 %) du benzofuranne 81, en tous points identiques à celui obtenu à partir de l'aryloxycétone 2.

On obtient également 0,7 g (14 %) du benzofuranne 81 pur en traitant selon l'usage le solide obtenu après avoir versé dans l'eau le mélange réactionnel résultant de l'agitation, à 0° pendant 10 mn, de 5 g de l'aryloxycétone 22 dans 25 cm³ d'acide sulfurique.

c) Par cyclodéshydratation de l' α -(bromo-4 phénoxy) propiophénone 17 : On mélange 30 cm³ d'acide et 55 g d'anhydride phosphorique, traite comme précédemment, ajoute 10 g de l'aryloxycétone 17, et main-

tient 1 h à 100° sous agitation. Après le traitement usuel, on obtient 5,2 g (54 %) du benzofuranne 81, Eb/₁₄ = 207-208°, qui recristallise dans l'éthanol en aiguilles incolores, F = 91°.

Dégradation des benzofurannes 78, 79, 80 et 81 par l'anhydride chromique.

Sous agitation, on dissout 3 g du benzofuranne dans 20 cm³ d'acide acétique et ajoute, goutte à goutte, en 15 mn, une solution formée par 2,5 g d'anhydride chromique dans 2,5 cm³ d'eau et 15 cm³ d'acide acétique. La température monte de 20° à 40-45° et l'on chauffe ensuite à 50° pendant 20 mn. Après refroidissement, on décompose l'excès d'anhydride chromique par adjonction de 15 cm³ de méthanol, dilue avec 200 cm³ d'eau et extrait au chloroforme. Après séchage sur sulfate de sodium et élimination du solvant sous pression réduite, le résidu est saponifié en le chauffant au reflux pendant 1 h en présence de 30 cm³ d'une solution de potasse 2N. On refroidie, acidifie par l'acide chlorhydrique et extrait au benzène.

a) Dans le cas de la dégradation des benzofurannes 78 et 79, l'épuisement de la phase benzénique au bicarbonate de sodium, suivie de l'acidification de la couche aqueuse, fournit l'acide benzoïque.

b) Dans tous les cas, on épuise la phase organique résiduelle avec une solution de soude et neutralise. En partant des benzofurannes 78, 79, 80 et 81, on obtient respectivement, les o-hydroxyarylcétones 82, 83, 84 et 85 avec des rendements allant de 20 à 60 %. Les points de fusion et les spectres IR de ces quatres cétones sont identiques à ceux des échantillons authentiques.

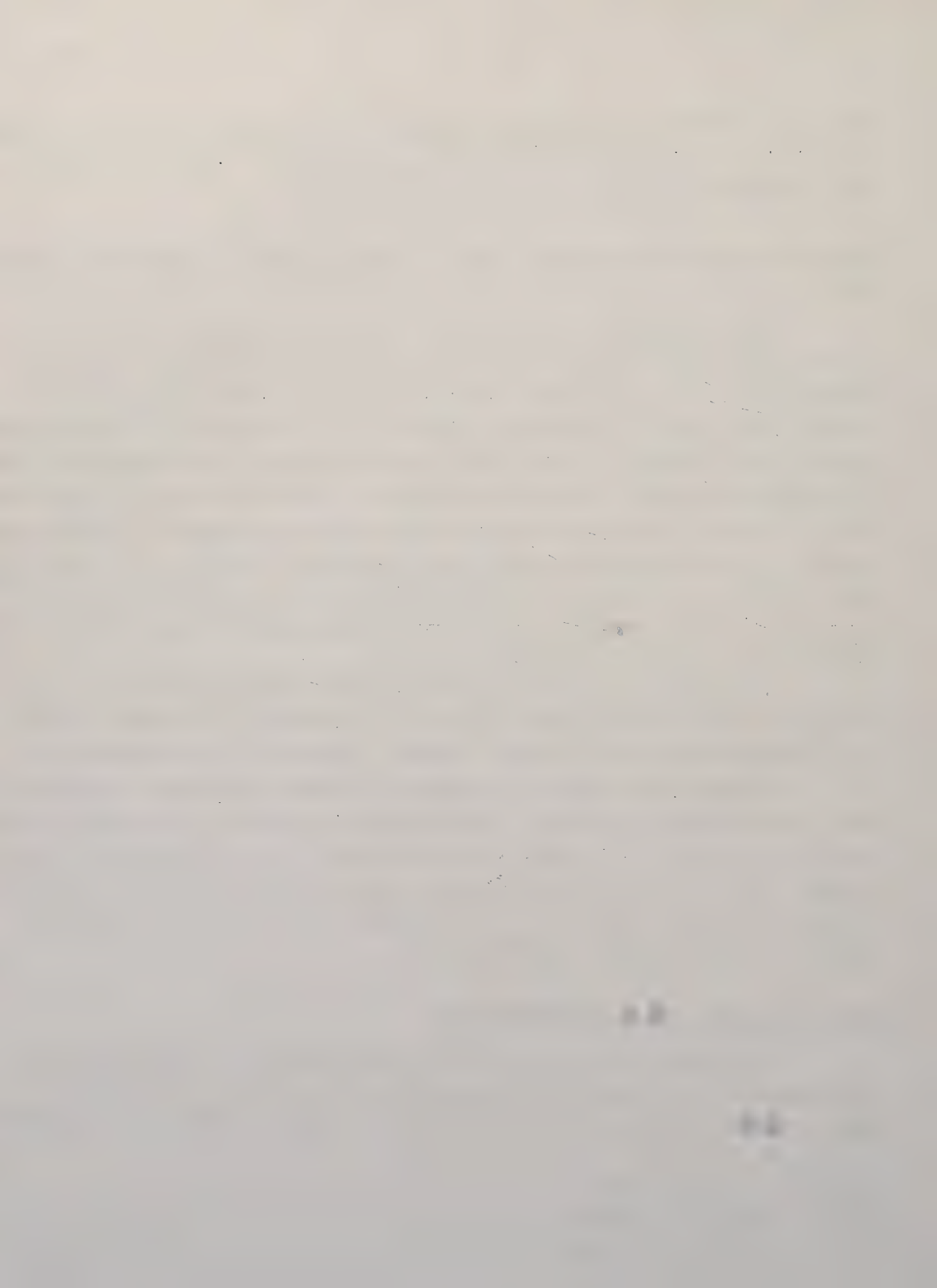
Phényl-2 naphto-(1,2-b) furanne 86.

La fraction Eb/₂₀ = 220-230° provenant de la décomposition thermique de l' α -(naphtoxy-2) acétophénone 12 fournit le phényl-2 naphto (1,2-b) furanne 86 qui recristallise dans l'éthanol en aiguilles incolores, F = 74°.

Analyse : C₁₈H₁₂O = 244

Calc % C 88,52 ; H 4,94

Tr 87,84 5,04



Ter-butyl-2-chloro-5-benzofuranne 87.

Seulement dans le cas de l'expérience effectuée en autoclave, la fraction Eb/₁₂ = 135-137° provenant de la transformation de l' α -chloro-4-phénoxy pinacolone 27 fournit la ter-butyl-2-chloro-5-benzofuranne 87, qui est un liquide légèrement ambré, $n_{26} = 1,5493$.

Analyse : $C_{12}H_{13}ClO = 208,5$

Calc % C 69,06 ; H 6,23 ; Cl 17,02 ; O 7,67

Tr	69,00	6,49	16,78	7,81
----	-------	------	-------	------

Ter-butyl-2-(méthoxy-4'-benzoyl)-3-chloro-5-benzofuranne 88.

On mélange 8 g du benzofuranne 87 avec 6,8 g de chlorure d'anisoyle et ajoute en 10 mn, sous agitation, 11 g de chlorure stannique. On laisse sous agitation à la température ambiante pendant 2 h, décompose le mélange réactionnel avec 100 cm³ d'acide chlorhydrique N et extrait au benzène. On lave la couche benzénique à la soude diluée, puis à l'eau jusqu'à neutralité, et la sèche sur sulfate de sodium. Le résidu obtenu après élimination du solvant est distillé sous pression réduite : Eb/₁₂ = 241-243°. Après recristallisation dans l'éthanol on obtient 8,4 g (64 %) de microcristaux incolores, F = 128°.

Analyse : $C_{20}H_{19}ClO_3 = 342,5$

Calc % C 70,07 ; H 4,54 ; Cl 10,36 ; O 14,01

Tr	70,12	5,62	10,36	13,98
----	-------	------	-------	-------

(Méthoxy-4'-phényl)-2-chloro-5-benzofuranne 89.

On dissout 7 g de potasse dans 150 cm³ d'éthanol, ajoute 3,5 g du benzofuranne précédent et chauffe au reflux pendant 8 h. On concentre de moitié, ajoute 200 cm³ d'eau, acidifie par l'acide chlorhydrique et extrait au chlorure de méthylène.

L'épuisement de la phase organique par une solution de bicarbonate de sodium, puis acidification de la couche aqueuse, fournit 0,2 g (10 %) d'acide anisique, F = 183-184°.

L'évaporation du chlorure de méthylène, effectuée après séchage sur sulfate de sodium, donne un résidu que l'on reprend dans l'éthanol bouillant. Par refroidissement, on obtient 1,8 g du benzofuranne 88 de départ, F = 128°.

Les eaux mères résiduelles, rendues fortement acides par addition de 50 cm³ d'éthanol saturé par l'acide chlorhydrique sont chauffées au reflux 5 mn. Par refroidissement, elles fournissent 0,1 g du benzofuranne 89 que l'on recristallise dans l'éthanol. Il forme des paillettes incolores fluorescentes, F = 176°.

Analyse : C₅H₁₁ClO₂ = 258,5

Calc % C 69,63 ; H 4,26 ; Cl 13,72 ; O 12,38

Tr 69,87 4,35 13,66 12,40

Chloro-4 tétrahydro-6,7,8,9 dibenzo (b) (d) furanne 90.

Du distillat obtenu par chauffage de l' α -(chloro-4 phénoxy) cyclohexanone 59, on sort un produit cristallin que l'on reprend dans l'éthanol. Il s'agit du chloro-4 tétrahydro-6,7,8,9 dibenzo (b) (d) furanne 90 qui cristallise en aiguilles incolores, F = 73°.

Analyse : C₁₂H₁₁ClO = 206,5

Calc % C 69,75 ; H 5,32 ; Cl 17,18 ; O 7,74

Tr 69,48 5,50 16,74 8,11

Caractéristiques IR des benzofurannes

Entre 650 et 400 cm⁻¹ les benzofurannes substitués en 5 par un chlore ou un brome présentent les mêmes bandes d'absorption (à 5 cm⁻¹ près), du moins lorsqu'ils sont substitués de la même manière sur l'hétérocycle. Si les analogues chlorés ou bromés dibustitués en 2,3 par les mêmes groupements (aryl et méthyl ou méthyl et aryl) présentent des spectes IR tout à fait semblables, les isomères se distinguent entre eux de la même manière suivante :

Les phényl-2 méthyl-3 benzofurannes 78 et 79 présentent une

absorption moyenne à 885 cm^{-1} qui n'existe pas chez leurs isomères 80 et 81 ; au contraire les méthyl-2 phényl-3 benzofurannes 80 et 81 présentent deux bandes très fortes à 965 et 1180 cm^{-1} qui n'existent pas chez leurs isomères respectifs 78 et 79. Parmi ces quatre benzofurannes on retrouve les bandes caractéristiques des groupements phényles monosubstitués (vibration hors du plan) à $700 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ et 770 cm^{-1} .

Les six benzofurannes 78, 79, 80, 81, 87 et 90 présentent la bande d'absorption des vibrations hors du plan de l'homocycle trisubstitué

1 sommet libre à $865 \pm 5\text{ cm}^{-1}$

2 sommets libres à $801 \pm 1\text{ cm}^{-1}$

La bande $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ de l'hétérocycle vers $1610 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ pour les composés 78, 79, 80, 81 et 87, se trouve déplacée jusqu'à 1650 cm^{-1} lorsque la disubstitution en 2,3 forme un cycle (composé 90). Le cycle "saturé" apporte alors les bandes d'absorption des vibrations ν_{as} et ν_{sym} à 2950 et 2880 cm^{-1} (T.F.) et ce composé 90 se distingue en outre des autres benzofurannes par deux autres bandes que l'on mesure à 1125 et 1290 cm^{-1} .

Pour le composé 87, le groupement ter-butyl en 2 apporte les bandes des vibrations des $\text{CH}\nu_{\text{as}}$ et ν_{s} (T.F.) à 2980 et 2880 cm^{-1} et deux autres bandes caractéristiques bien connues à 1265 et 1210 cm^{-1} .

Pour tous ces composés, on mesure les vibrations de déformation δ_{as} et δ_{sym} des $-\text{CH}_3$ ou des $-\text{CH}_2$ à $1380 \pm 10\text{ cm}^{-1}$ et $1447 \pm 7\text{ cm}^{-1}$ respectivement.

Caractéristiques des spectres de RMN des benzofurannes.

Benzofurannes

Position 2.

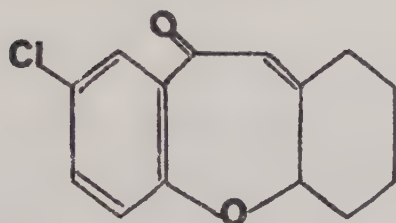
Position 3.

<u>78</u>	(m) δ phényl = 7,2-7,7	(s) δ méthyl = 2,37
<u>79</u>	(m) δ phényl = 7,3-7,7	(s) δ méthyl = 2,37
<u>80</u>	(s) δ méthyl = 2,45	(s) δ phényl = 7,33
<u>81</u>	(s) δ méthyl = 2,45	(s) δ phényl = 7,37
<u>87</u>	(s) δ ter-Butyl = 1,30	(s) δ H = 6,17
<u>88</u>	(s) δ ter-Butyl = 1,36	(s) δ CH ₃ (méthoxy -4' benzoyl) = 3,85
<u>90</u>	(m) δ CH ₂ -6,9 = 2,4-2,8	(m) δ CH ₂ -7,8 = 1,7-2,1
<u>phényl-2benzofuranne</u>	(m) δ H ar. = 7,1-7,9	(s) H = 6,87
<u>phényl-3benzofuranne</u>	(s) δ H = 7,8	(m) δ H ar. = 7,1-7,9

CHAPITRE III

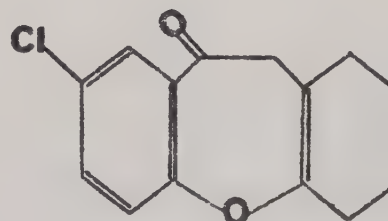
TENTATIVE d'ETUDE DE VINYLOGUES CYCLIQUES : MISE EN EVIDENCE d'1
TRANSPOSITION DE CLAISEN ABOUTISSANT A LA FORMATION DE COUMARANONES -2
 α, β INSATURESS.

A partir de 1' α - (p - chlorophénoxy) cyclohexanone 59
nous avons voulu préparer un vinylogue d' α - aryloxykétone ayant la
structure suivante :



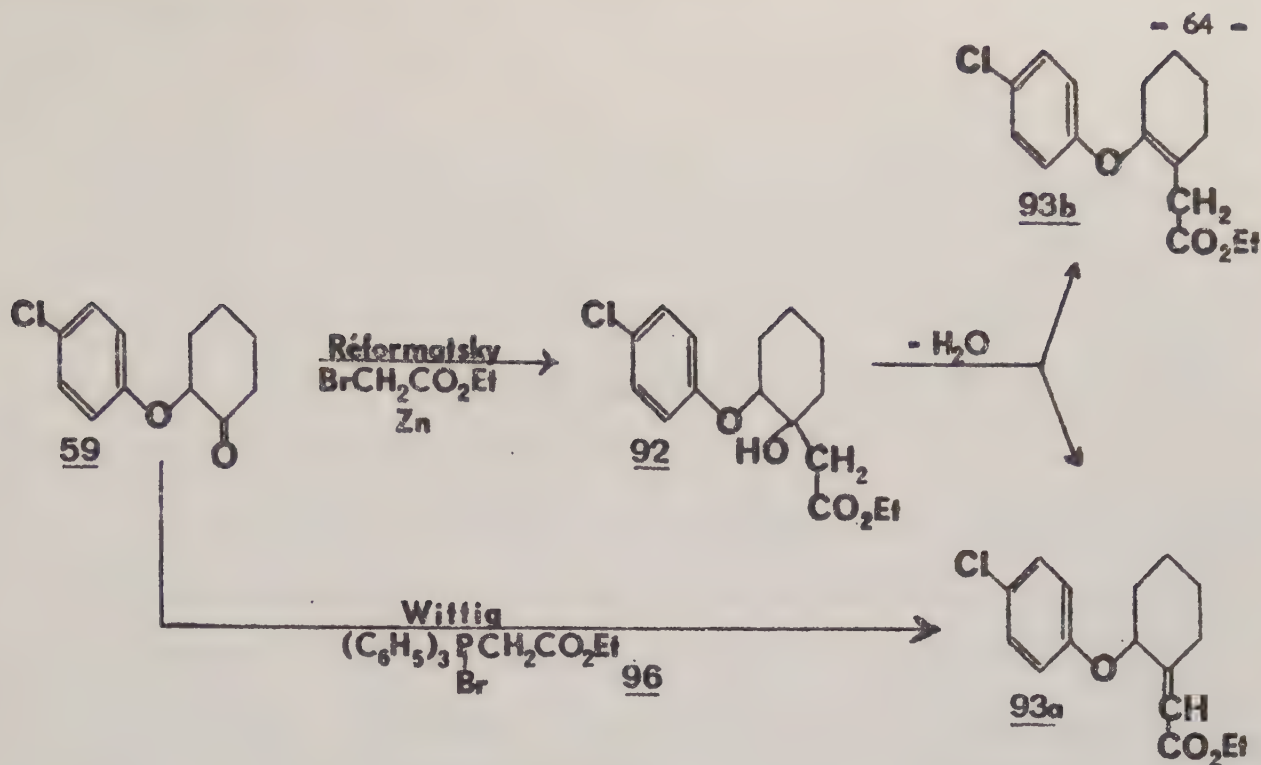
91a

ou

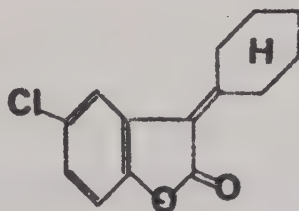


91b

Un tel composé aurait pu se réarranger selon le mécanisme décrit par SCHENKER
(32) pour expliquer la transformation de la benzoxazépine-1,4
75 en éthoxy - 1 - phényl - 3 hydroxy - 4 isoquinoléine 77. Nous avons
donc essayé de le préparer en faisant réagir, selon REFORMATSKY,
le bromacétate d'éthyle sur la cyclohexanone 59. 1'ester β - hydroxylé
92 formé, soumis à la déshydratation par le chlorure de thionyle en
présence de pyridine (47), devait normalement nous fournir 1'ester insaturé
correspondant, constitué d'un mélange des deux isomères 93 a et 93 b
(schéma XVII)



Après saponification et cyclisation au moyen de l'acide polyphosphorique, nous pensions obtenir ainsi la cétone 91 a ou 91 b. En réalité, à l'issue du traitement ci-dessus, nous avons bien isolé un produit défini, mais celui-ci ne correspondait pas au vinylogue attendu. L'examen de ses spectres I.R. et R.M.N., et son analyse centésimale, nous ont conduit à lui attribuer la structure suivante 94.

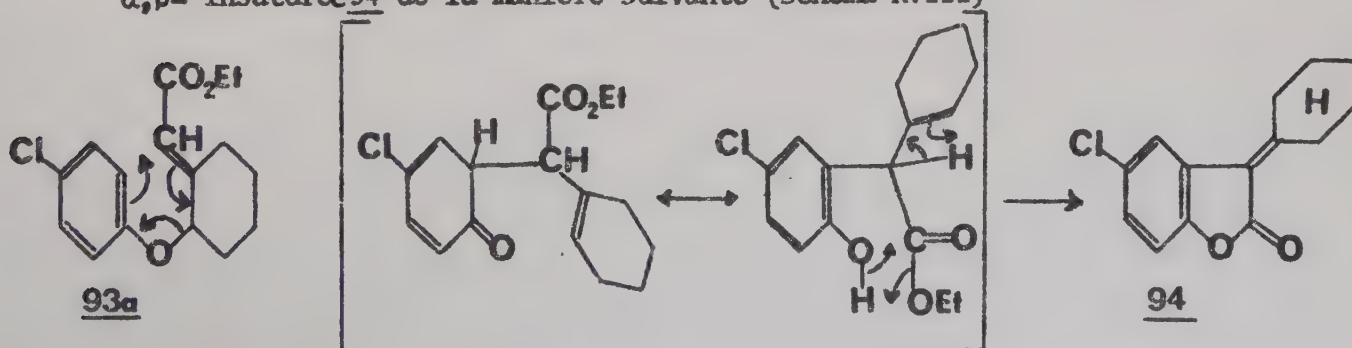


94

La genèse de ce produit nous paraissait difficile à expliquer à priori ; cependant, l'ensemble de la synthèse décrite avait été réalisée avec des intermédiaires liquides purifiés seulement par distillation et vraisemblablement constitués des différents isomères possibles. La saponification du

mélange des esters 93 a et 93 b nous avait donné un acide 95 que nous avons soumis directement à l'action cyclodéshydratante de l'A.P.P. et, puisque la lactone 94 s'ouvre elle même en milieu alcalin pour se refermer en milieu acide, il n'était pas certain que cette dernière se soit formée au moment de la tentative de cyclodéshydratation.

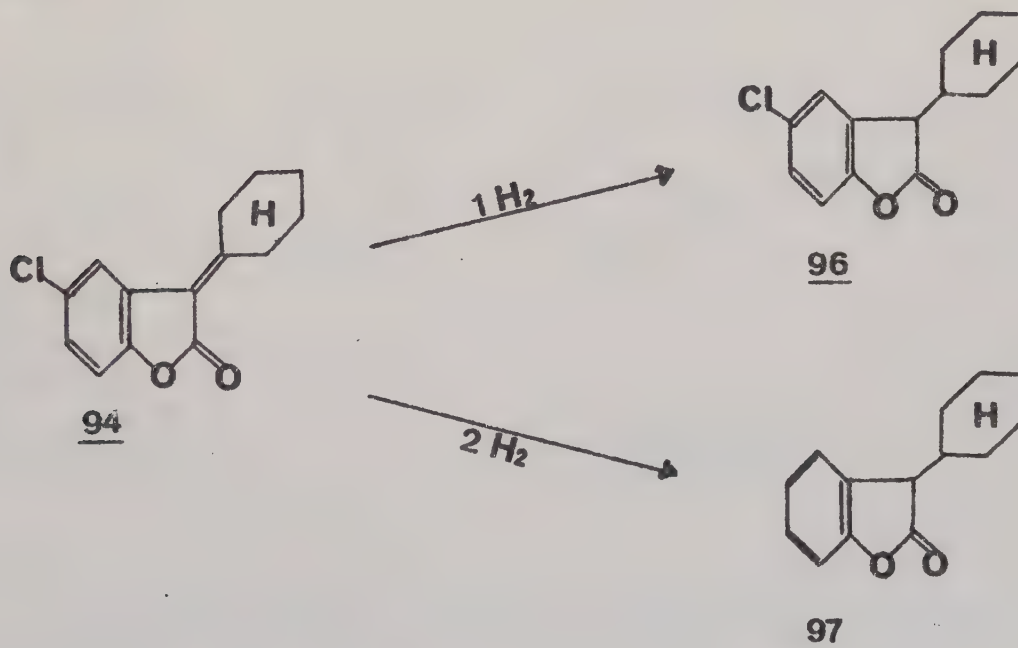
En reprenant l'ensemble de la synthèse et en examinant soigneusement les conditions expérimentales de chaque étape, nous nous sommes aperçus ainsi que la lactone 94 se formait, soit au moment de la déshydratation de l'hydroxyester correspondant, soit au moment de la distillation de l'ester insaturé attendu. En préparant l'ester 93 a par une voie univoque c'est à dire par la réaction de WITTIG (48) entre la cétone 59 et le bromure d'alkyltriphenylphosphonium 96 (49) (schéma XVII), nous avons alors constaté que la même lactone apparaissait avec un rendement de l'ordre de 39%, lorsqu'on soumettait l'ester intermédiaire insaturé à la distillation fractionnée. Il s'agit donc d'une réaction qui s'effectue par la chaleur, et, dans la mesure où l'on remarque que l'ester insaturé intermédiaire 93 a est un éther allylique du phénol il est bien évident que la transformation constatée n'est autre qu'une transposition de CLAISEN dont l'évolution est toutefois particulière du fait de la présence d'une fonction ester. On peut donc interpréter la formation de la coumaranone α, β -insaturée 94 de la manière suivante (schéma XVIII)



Malgré la certitude que nous avons concernant la structure de cette lactone 94, notamment en fonction de ses spectres I.R. R.M.N. et de son analyse centésimale, nous avons jugé utile d'apporter une preuve irréfutable et complémentaire.

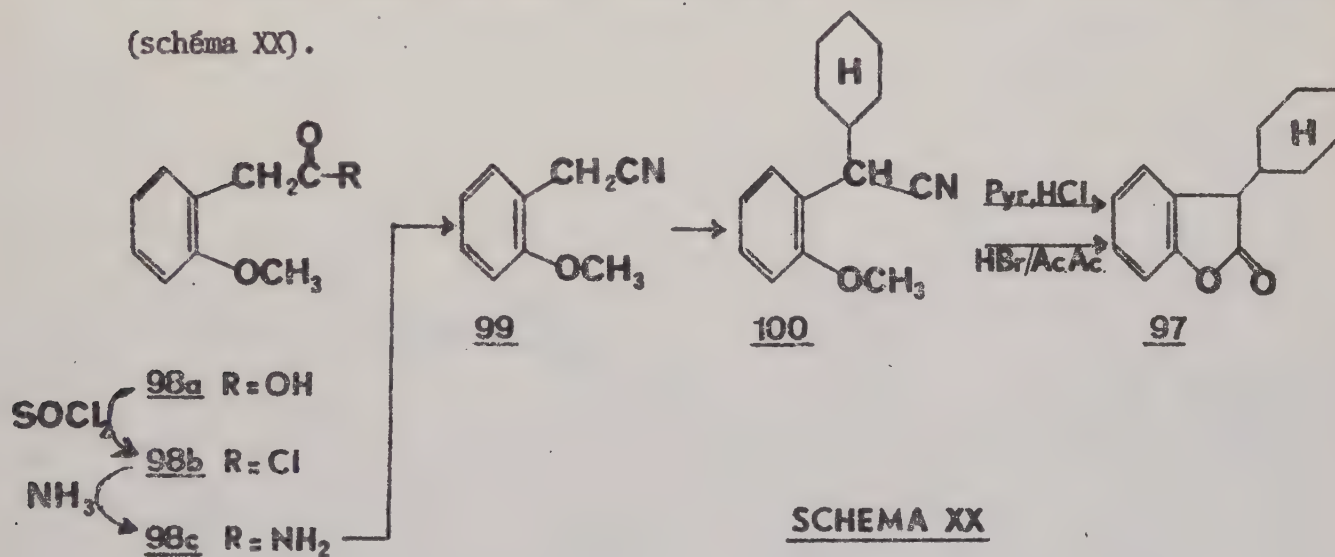
Pour cela, nous avons hydrogéné la lactone 94, à température et pression ordinaires, en présence de charbon palladié à 10%. En arrêtant la réaction après l'absorption d'une quantité d'hydrogène correspondant à une mole, nous avons isolé la cyclohexyl - 3 chloro - 5 coumaranone - 2 96. En laissant la réaction se poursuivre jusqu'à cessation de l'absorption d'hydrogène on isole au contraire la cyclohexyl - 3 coumaranone - 2 97

(schéma XIX)



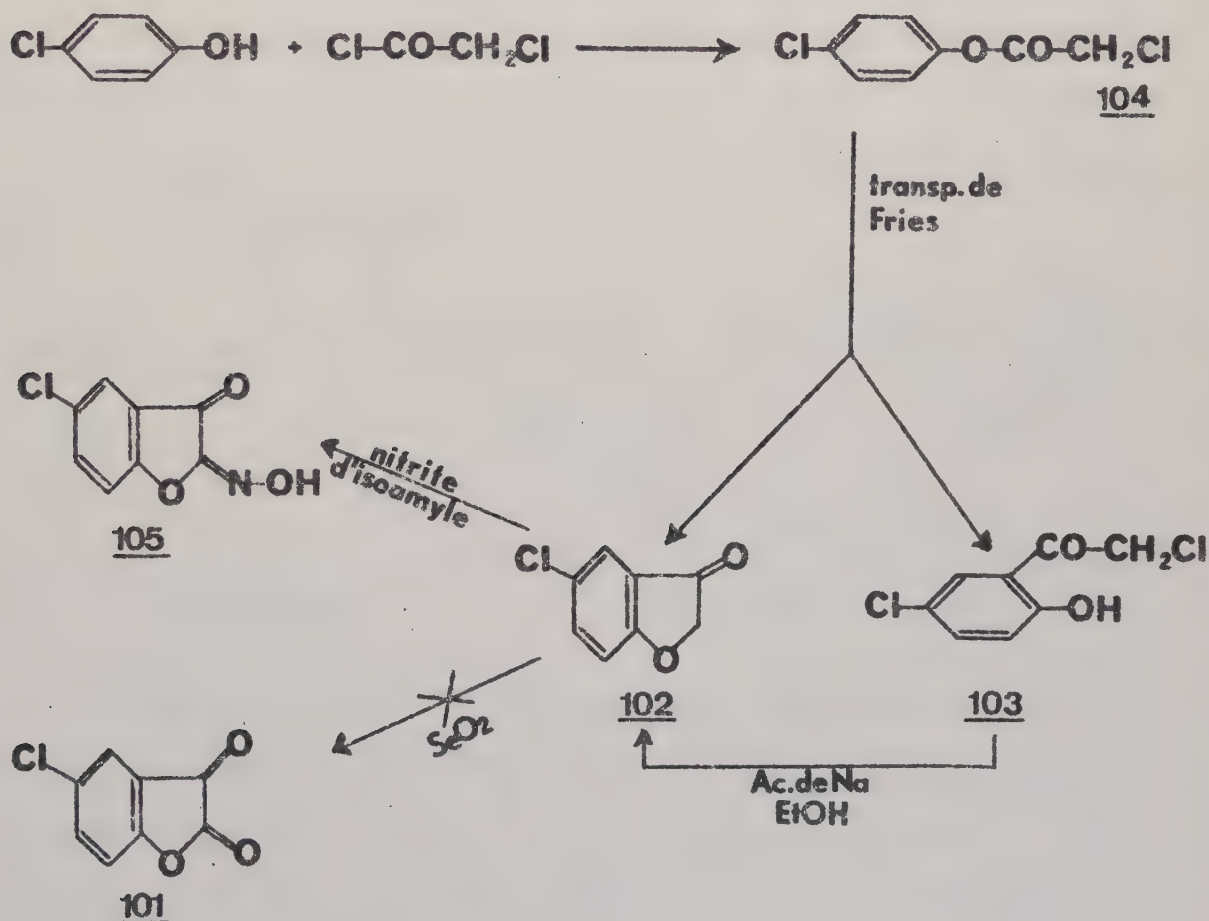
SCHEMA XIX

que nous avons retrouvé par une synthèse univoque. En effet, l'acide *o*-méthoxyphénylacétique 98 a a été transformé en chlorure correspondant 98 b (50), puis en amide 98 c (51) qui, par déshydratation au moyen de P_2O_5 dans le benzène (52), nous a conduit au nitrile 99 (53), l'alcoylation de ce dernier par le bromure de cyclohexyle en présence d'amidure de sodium (54) nous a alors fourni l' α -cyclohexyl - (*o*-méthoxyphényl) acétonitrile 100, déjà préparé par une autre voie (55). Ce dernier nous a redonné la cyclohexyl - 3 coumaranone - 2 97 aussi bien par le chlorhydrate de pyridine () que par l'acide bromhydrique en milieu acétique à la suite d'une triple réaction de déméthylation - hydrolyse - hétérocyclisation. (schéma XX).



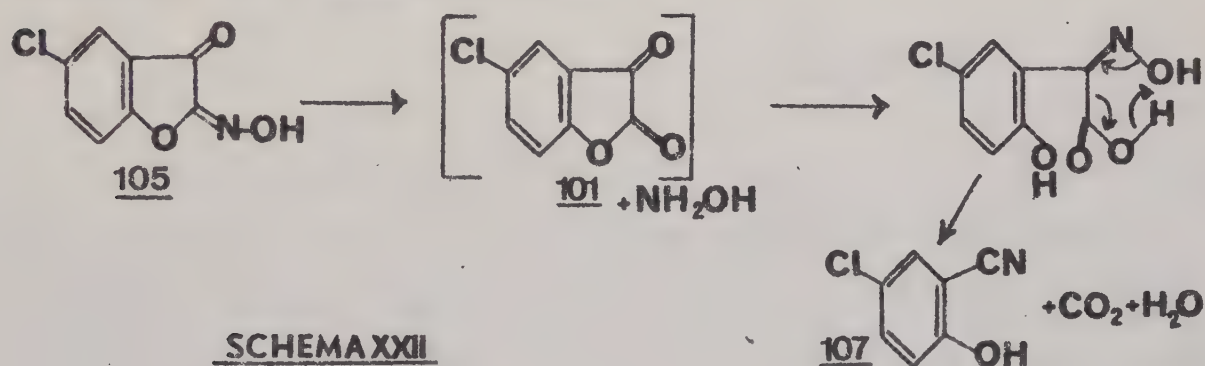
Cependant, avant de réaliser la synthèse de la coumaranone 97, nous avons envisagé de préparer la cyclohexylidène - 3 chloro - 5 coumaranone - 2 94 elle-même, que nous pensions obtenir par l'intermédiaire de la chloro - 5 coumaranedione 2,3 101. Nous avons essayé de préparer cette

coumaranediène - 2,3 101 par l'intermédiaire de la chloro - 5 coumaranone 102. Ce dernier avait déjà été décrit par FRIES (56) qui l'obtenait par cyclisation de l'hydroxy - 2 chloro - 5 α - chloroacétophénone 103 en présence d'acétate de sodium en solution alcoolique. Nous avons constaté que la transposition de FRIES du chloracétate de p. chlorophenyl 104 donne bien la cétone o. hydroxylée 103 attendue, mais en même temps, on observe la formation directe de la chloro- 5 coumaranone - 3 102, ce qui n'avait pas été signalée par l'auteur (schéma XXI).



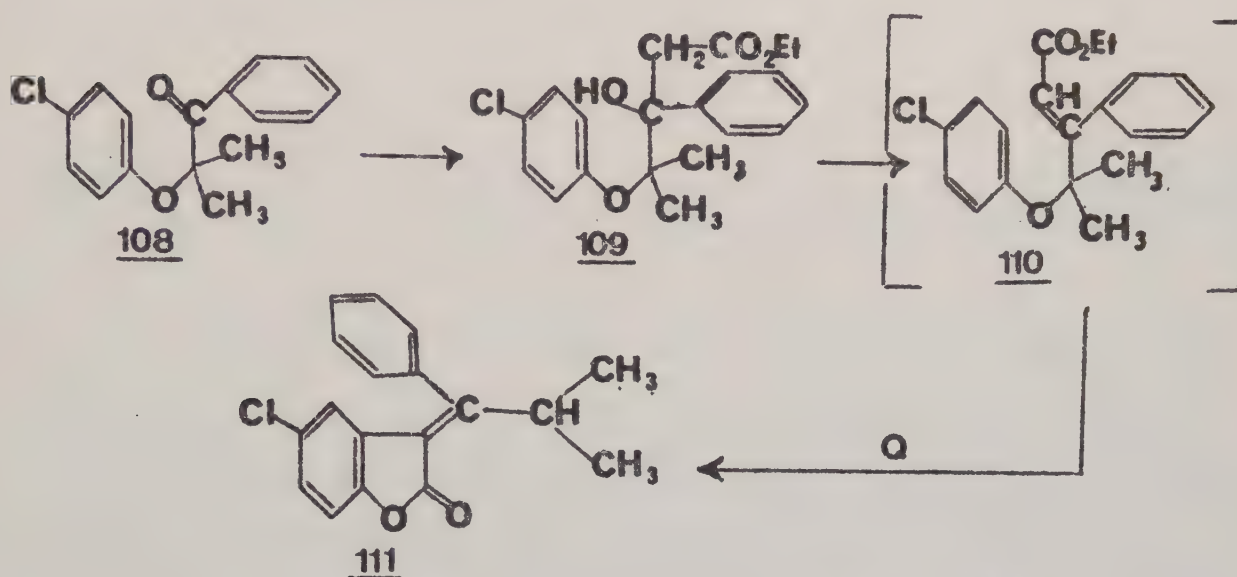
SCHEMA XXI

Pour transformer cette coumaranone 102 en coumaranedione correspondante 101 nous avons essayé l'oxydation directe par l'anhydride sélénieux et l'oxydation indirecte par le nitrite d'isoamyle (57). Alors que la première méthode nous a fourni un mélange de produits dont l'étude a été abandonnée, la transformation par le nitrite d'isoamyle nous a bien fourni l'oxime 105 (schéma XXI). Les tentatives d'hydrolyse de ce dernier composé nous ont donné des résultats inattendus. En effet, alors que l'hydrolyse alcaline conduit à l'acide chloro - 5 - salicylique 106, ce qui est relativement facile à expliquer, l'hydrolyse acide conduit au nitrile de l'acide chloro - 5 salicylique 107 et cette dernière transformation implique très probablement la formation intermédiaire de l'oxime de l' α -céto acide et sa déshydratation - décarboxylation suivant le mécanisme concerté, explicité dans le schéma XXII suivant :



A l'appui de l'interprétation que nous avons donnée concernant le mode de formation de la lactone 94 à partir de l'ester insaturé 93 a nous avons préparé la cétone 108 - qui réagit bien selon REFORMATSKY avec le bromacétate d'éthyle pour donner l'hydroxyester 109-et constaté qu'après déshydratation de ce dernier en ester 110 , la distillation fournit directement avec un rendement de 14% la coumaranone 111 dont la stéréochimie autour de la double liaison est vraisemblablement celle indiquée dans le schéma XXIII ci-après. En effet, on observe un fort déplacement du proton en 4 vers

vers les champs forts (5,38 ppm) qui s'explique par l'influence de la proximité du groupe aryle.



SCHEMA XXIII

Une étude bibliographique nous a d'ailleurs montré, par la suite, que cette même réaction avait été décrite dans une seule publication datant de 1963 (58) et pour un nombre limité de cas. Il s'agit donc d'une réaction très générale pour ce type de produits mais qui a été peu étudiée jusqu'à présent.

CHAPITRE III :

PARTIE EXPERIMENTALE

.Préparation du carbéthoxyméthyl-1,hydroxy-1,(p.chloro phénoxy)-2 cyclohexane⁹².

Dans un tricol de 2 l muni d'un bon réfrigérant, d'une agitation magnétique et d'une ampoule à brome, 112,3 gr (0,5 M) de la cétone 59 sont introduits avec une litre de benzène sec et 70 gr de zinc traité par de l'acide chlorhydrique à 5%, puis lavés à l'eau, à l'alcool et à l'acétone et enfin, séchés à 100° sous vide pendant une heure. On chauffe sous agitation à ébullition et ajoute doucement en 1 heure le bromoacétate d'éthyle (167 gr : 0,5 moles) en maintenant un doux reflux mais en évitant une accumulation de ce dernier réactif avant le démarrage de la réaction. Une fois l'addition terminée, la réaction est complétée en la maintenant 1 heure à reflux, puis refroidie. On verse alors dans un litre d'eau et acidifie avec de l'acide acétique. La phase organique est alors décantée et la phase aqueuse extraite au benzène. On lave cette phase à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant sous vide. L'huile résiduelle est distillée sous vide pour donner 121,5 gr (78%) d'huile légèrement coloré Eb/2 = 178 - 180°

Analyse centésimale : $C_{16}H_{21}ClO_4 = 312,5$

Calc.	C% 61,43	H% 6,72	Cl% 11,37
-------	----------	---------	-----------

Tr	61,63	6,71	11,55
----	-------	------	-------

Spectre I.R. $\nu_{OH} = 3.600 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_{C=O} = 1.740 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_{asC-O} : 1.250 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{s,C-O} = 1.030 \text{ cm}^{-1}$

. Déshydratation de l'hydroxyester 92 en ester insaturé 93 a et 93 b

Dans un erlenmeyer de 1 litre, refroidi par un bain de glace plus sel, sont introduits 52,1 gr (1/6 M) de l'hydroxyester 92 dans 300 cc d'éther anhydre, et 150 cc de pyridine séchée sur potasse. Sous agitation magnétique on ajoute doucement en 30 mn, 100 gr de chlorure de thionyle de telle façon que la température ne dépasse pas 10°. La réaction est abandonnée, sous agitation magnétique, durant 1 heure. La solution résultante est versée doucement sous agitation dans deux litres d'eau glacée. La solution aqueuse est alors extraite par deux litres d'éther, que l'on lave ensuite à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. L'éther est évaporé sous vide et l'huile résiduelle est soumise à la distillation fractionnée.

La fraction principale est constituée par 38 gr d'une huile Eb/13 = 205 - 220°, quelle que soit la colonne à distiller employée : Vigreux normale, Vigreux de 80 cm et colonne Cadiot . Ce distillat contient de la coumaranone 94 qui cristallise partiellement et lentement. Par

rectification de cette huile, on sélectionne deux fractions : la première Eb/13 = 205-215 ° forme une huile contenant de la coumaranone 94 qui cristallise lentement ; la deuxième Eb/13 = 215 - 220° est principalement constituée par cette coumaranone, que l'on recristallise dans l'alcool. Au total, on obtient 9 gr (21,8%) de monocristaux jaunes pâles F = 155°.

Analyse centésimale : $C_{14}H_{13}ClO_2 = 248,5$

Calc. C% 67,62 H% 5,23 Cl% 14,28

Tr 67,08 5,26 14,49

Spectre I.R.

ν c = o = 1.778

ν c = c 1.665 très faible

Spectre R.M.N. = ABX δ (Haro) = 6,9 - 7,6

m δ (4 H_{cyclohexyl} en α de c = c) = 2,7 - 3,4

m δ (6 H_{cyclohexyl}) = 1,7 - 2,1 ppm.

. Bromure d'alkyltriphénylphosphonium 96

Ce composé a été obtenu en suivant la technique décrite par ISLER et Collaborateurs (49).

. Préparation de l'ester insaturé 93 a selon WITTIG (48)

1,15 gr (1/20 M) de sodium sont dissous dans 70 cc d'alcool absolu.

21,5 gr (1/20 M) du bromure de phosphonium sont alors ajoutés et seulement au bout de 10 minutes, 11,2 gr (1/20 M) de 1' α - (p-chlorophénoxy) cyclohexan^o sont additionnés. La réaction est abandonnée sous agitation 62 heures et donne alors une solution colorée en rouge clair contenant le bromure de sodium insoluble que l'on filtre. L'alcool est alors évaporé sous vide, et le gel résultant est repris par 400 cc d'éther de pétrole chaud. On filtre la fraction insoluble (triphényl-phosphine), évapore l'éther de pétrole sous vide et distille l'huile résiduelle. Deux fractions principales sont obtenues : la première Eb/10 = 195 - 210° donne 10,5 gr d'un ester α - β insaturé dont le spectre I.R. est identique à celui du composé ^{obtenu} ~~insaturé~~ par déshydratation par le chlorure de thionyle ; la deuxième Eb/10 = 210 - 220° donne une huile visqueuse qui cristallise en partie dans l'alcool pour donner un gramme de la coumaranone 94 F = 155°. Le rendement de cette réaction (ester + prod. cyclisé) est alors égal à 78%.

. Formation de la chloro - 5 - cyclohexylidène - 3 - coumaranone - 2 94

par chauffage de l'ester α - β insaturé précédent 93a .

10,5 gr de l'ester 93a sont chauffés au bain d'huile à 250° durant 1 heure 30. Le magma résultant est repris par l'alcool pour donner 3,4 gr (38,3%) de la coumaranone F = 155 ° identique à celle obtenue précédemment. Les eaux-mères alcooliques sont concentrées sous vide et

le résidu distillé donne 4,4 gr de l'ester 93 a (42%) Eb/10 = 195 - 205° qui ne donne plus de ^ucomaranone (du moins isolable) lorsqu'on le soumet à un nouveau chauffage. Il s'agit donc très vraisemblablement de l'ester 93 b, formé par migration de la double liaison d'exo en endo.

. Saponification de l'hydroxyester 93 a en acide - [(chloro-4' phénoxy) - 2

hydroxy - 1 cyclohexane] acétique

4,56 gr (3/200 M) de l'ester 93 a sont mis au reflux 1 heure avec 0,84 g de potasse (3/200 M) dissous dans 20 cc d'éthanol. Après élimination de la moitié d'alcool la solution est versée dans l'eau glacée et acidifiée par l'acide chlorhydrique. La pâte fournie est extraite au chlorure de méthylène et après le traitement habituel et évaporation du solvant, le résidu solide formé est repris dans le cyclohexane pour donner 3,7 gr (85%) de microcristaux incolores F = 103°

Analyse centésimale : $C_{14}H_{17}ClO_4 = 284,5$

Calc; Cl% 59,05 H% 5,97 Cl% 12,47

Tr 59, 15 6,15 12,29

Spectre I.R. $\nearrow$ OH = 2.700 à 3.600 cm^{-1} $\searrow$ C = O 1.720 cm^{-1}
Déf. hors du plan de OH = 907 cm^{-1} .

. Saponification de l'ester insaturé 93 a (obtenu par WITTIG) en acide -

[(chloro-4' phénoxy) - 2 cyclohexylidene] acétique.

Par une technique identique à la précédente, on obtient des cristaux

incolores recristallisés dans le cyclohexane F = 121°

Analyse centésimale : $C_4H_{15}ClO_3 = 266,5$

Calc.	C% : 63,02	H% 5,63	Cl% 13,32
	Tr : 62,99	5,44	13,59

Spectre I.R. $\searrow$ C = c 1.665 cm^{-1} (m) ; $\searrow$ OH acide = $2.600\text{ à }3.200\text{ cm}^{-1}$
 $\searrow$ C = o 1.705 déf hors du plan de OH = 930 cm^{-1}
 Spectre R.M.N. (s) $\searrow$ H vinylique = 5,92 ppm (intégration 1 hydrogène)

. Chloro - 5 cyclohexyl - 3 coumaranone - 2 96

3 gr. de la coumaranone 94 sont dissous dans 250 cc d'éthanol avec 0,3 gr. de charbon palladié à 10%. On arrête l'hydrogénation, faite à température et à pression ordinaires, après absorption de la quantité correspondante à 1 mole (300 cc d'hydrogène en 2 heures pour 270,5 cc théorique). Après avoir filtré le catalyseur et évaporé l'éthanol sous pression réduite, le solide résiduel est repris dans l'éthanol pour donner 2, 5 gr (82,5%) de cristaux incolores F = 101°.

Analyse centésimale : $C_{14}H_{15}ClO_2 = 250,5$

Calc.	C% 67,05	H% 5,99	Cl% 14,19
Tr	: 67,12	6,23	14,32

Spectre I.R. $\searrow$ C = O : 1.825 cm^{-1}
 Spectre R.M.N. (d) $\searrow$ (3-H) = 3,6 ppm

Cyclohexyl-3_coumaranone-2 97.

3 g de la coumaranone 94 sont dissous dans 250 cc d'éthanol avec 1 g de charbon palladié à 10 %. L'hydrogénation, effectuée sous pression atmosphérique et à la température ambiante, est arrêtée à la fin de l'absorption d'hydrogène. La quantité expérimentale absorbée en 3 heures est de 550 cc, alors que la théorique (pour 2 moles d'hydrogène) est de 541 cc. La solution est alors filtrée et l'alcool évacué sous vide. Le résidu cristallin est repris dans très peu de méthanol pour donner 0,6 g (23 %) de microcristaux incolores, F = 82°.

Analyse :

$C_{14}H_{16}O_2$	= 216	Calc %	C 77,75 ; H 7,46
		Tr	77,37 7,70

Spectre IR : $\nu_{C=O}$: 18 10

Spectre RMN : (d) δ (3-H) = 3,62 ppm.

Chlorure de l'acide o.méthoxyphénylacétique 98b.

55,3 g (1/3 M) de l'acide o.méthoxyphénylacétique et 70 g (2/3 M) de chlorure de thionyle fraîchement rectifié sont abandonnés 24 heures à la température ambiante dans un ballon muni d'une garde à chlorure de calcium. On distille alors le chlorure de thionyle sous pression atmosphérique et le résidu sous pression réduite. On obtient 54 g (88 %) d'un liquide incolore, Eb/₁₂ = 125-8° (litt. (50) Eb/₁₄ = 127-8°).

o.méthoxyphénylacétamide 98c.

54 g (0,293 M) du chlorure d'acide 98b sont versés sous vive agitation dans 250 cc d'ammoniaque

à 24 % . La solution est alors refroidie et, le solide formé essoré et séché, est repris dans le benzène pour donner 38 gr (78,6%) de paillettes brillantes, $F = 130^{\circ}$ litt (51) $F = 131^{\circ}$

. o- méthoxyphénylacétonitrile 99 - préparé selon la technique (52) -

Dans un tricol d'un litre surmonté d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium et d'une agitation mécanique sont introduits 37 gr (0,224 M) de l'amide 99, 110 cc de benzène sec, 92,5 cc de triéthylamine et 61 gr d'anhydride phosphorique. On maintient à reflux grâce à un bain-marie et sous agitation pendant 3 heures. La solution est alors versée sous agitation dans 680 cc d'ammoniaque à 3%. Après décomposition, l'huile est extraite avec 2 litres de benzène. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant sous vide, l'huile résiduelle est distillée : $Eb/12 = 145 - 8^{\circ}$ pour donner un composé solide que l'on recristallise dans l'alcool en cristaux incolores, $F = 68 - 9^{\circ}$ - litt. (53); $Eb/15 = 141 - 3^{\circ}$ $F = 68^{\circ}$. (Rend% = 23,6 gr soit 71,7%).

. α - cyclohexyl α - (o- méthoxyphényl) acétonitrile 100 - préparé selon la technique (54) -

A 40 cc d'ammoniac liquide refroidi dans un mélange carboglace alcool isopropylique, sont additionnés sous azote 0,023 gr de nitrate ferrique $-9 H_2O$ finement pulvérisé. L'agitation est menée durant 20 mn et on ajoute alors environ 0,1 gr. de sodium. De l'air sec est alors passé dans le flacon durant 30 mn. La solution est alors colorée en bleu. Les 2,2 gr de

sodium restant, (2,3 gr = 1/10), sont additionnés sous azote et 40 cc de xylène sec sont alors versés lentement. Le bain de carboglace est alors ~~es~~levé et il y a dégagement d'ammoniac. Une fois finie ce dégagement, 14,7 gr (1/10 M) de l'o - méthoxyphénylacétonitrile 99 dissous dans 15 cc de xylène sont additionnés, le mélange réactionnel étant maintenu aux environs de 0°. La solution abandonnée, sous agitation et sous azote durant la nuit, devient presque incolore.

On ajoute alors, entre 30 et 40°, 16,5 gr (1/10 M) de bromure de cyclohexyle et le mélange est chauffé au bain marie durant 5 heures. La solution résultante est alors versée dans l'eau, la phase xylénique décantée et lavée à l'eau, est séchée sur sulfate de sodium. Après avoir évaporé le solvant sous vide l'huile est distillée. Dans les têtes on récupère du nitrile de départ et la fraction Eb/12 = 187° nous donne 9,4 gr (41%) du nitrile attendu 100 (litt. (55):Eb/3 = 155-7°)

. Formation du cyclohexyl - 3 coumaranone - 2 97 à partir du nitrile 100

a) 5 gr du nitrile précédent 100 et 15 gr de chlorhydrate de pyridine sont chauffés à reflux durant 1h15mm. La solution versée dans l'eau est alors extraite au chlorure de méthylène que l'on sèche avant de l'évaporer sous vide. Le résidu est soumis à la distillation fractionnée et la fraction Eb/12 = 185 - 190° reprise dans l'alcool fournit 0,7 gr (14,8%) de paillettes nacrées F = 76°.

b) 2,29 gr (0,01 M) sont chauffés à reflux 3 heures avec 20 cc d'acide acétique et 10 cc d'acide bromhydrique. La solution, versée

dans l'eau glacée est extraite au chlorure de méthylène que l'on évapore sous vide après l'avoir séchée sur sulfate de sodium. Le solide formé est repris dans l'éthanol pour donner 1,2 gr (55,5%) de paillettes incolores $F = 76^\circ$. Les deux échantillons de cyclohexyl - 3 coumaranone - 2 obtenus à partir de l' α - cyclohexyl α - (o - méthoxy phenyl) acétonitrile 100 fondent à 76° c'est à dire à 5° en dessous de l'échantillon obtenu par hydrogénation de la coumaranone 94. Néanmoins, le point de fusion du mélange n'est pas abaissé et les spectres I.R. aussi bien que R. M. N. sont superposables.

. Chloracétate de p. chlorophényl 104

128,5 gr (1M) de p. chlorophénol dissous dans 1 l de benzène sec et 140 gr (1,2 M) de chlorure de chloracétyl sont portés à reflux pendant 86 heures dans un erlenmeyer muni d'un réfrigérant surmonté d'une garde à chlorure de calcium et d'un tube à dégagement. La solution refroidie, lavée à l'eau, à la soude diluée froide puis à l'eau jusqu'à neutralité, est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation sous vide, la distillation Eb/20 = 155° fournit 174 gr (85%) d'une huile visqueuse -litt (56): $F = 36^\circ$ Eb/45 = 181° -

. Chlorométhyl, (chloro - 5 hydroxy - 2 phényl) cétone 103

Dans un ballon muni d'une garde à chlorure de calcium on chauffe progressivement jusqu'à 150° , durant 30 mn, 174 gr (0,848 m) de l'ester 104 intimement mélangés avec 640 gr de chlorure d'aluminium finement pulvérisé. Le magma refroidi est versé, avec précaution et sous agitation,

dans deux litres d'acide chlorhydrique 2 N refroidi à 0°. Le solide formé est essoré puis repris dans l'éthanol (200 cc) pour donner 16,8 gr de la chloro-5 coumaranone - 3 102 (11,8%) sous forme de paillettes jaunes F = 116°.

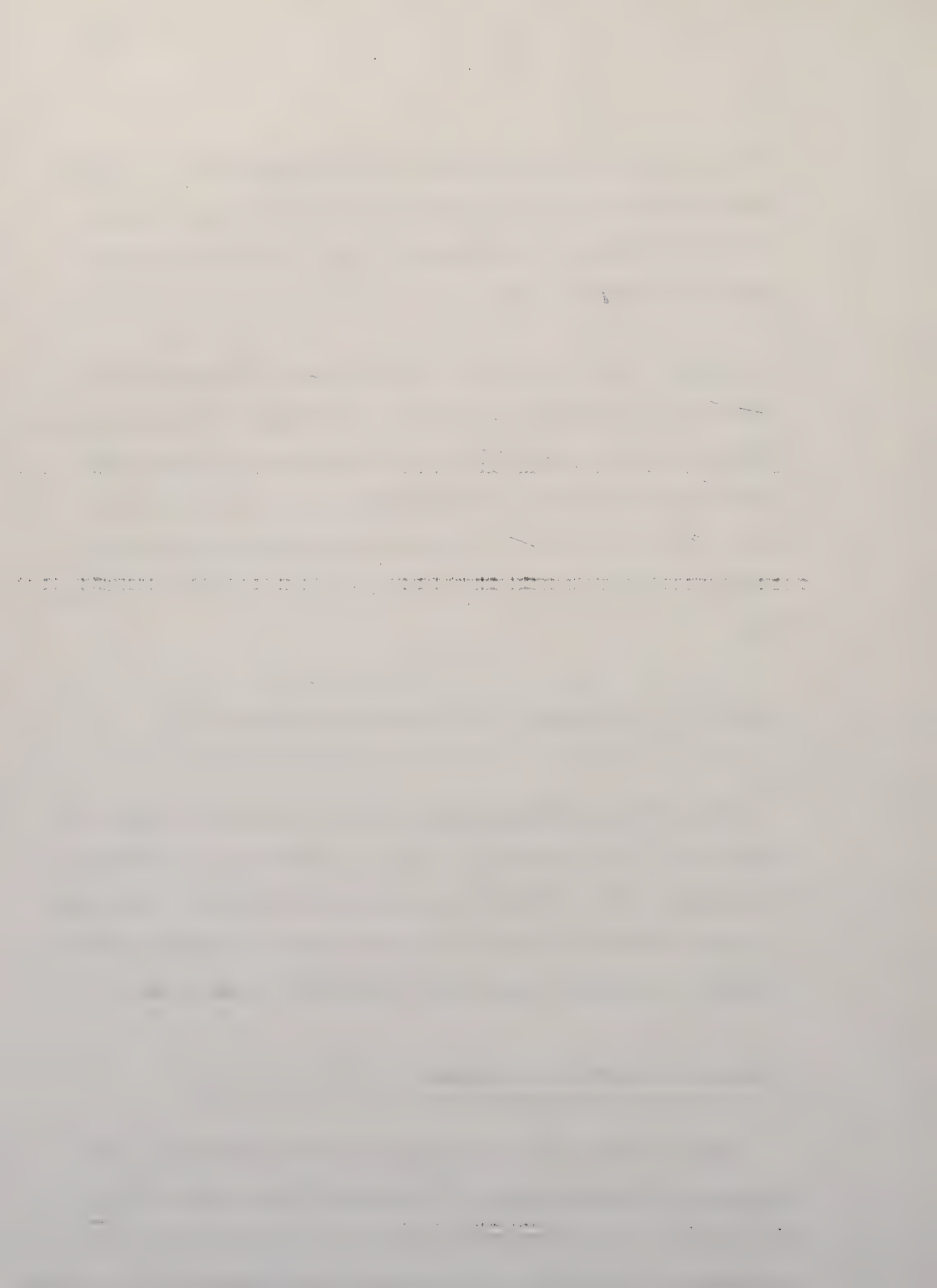
FRIES n'avait pas signalé que ce composé se forme dans ces conditions. Les eaux mères alcooliques contiennent la chlorométhylcétone attendue, beaucoup plus soluble que la coumaranne ci-dessus. Après évaporation de l'éthanol, et distillation sous pression réduite, Eb/20 = 155°, le distillat cristallise. Par recristallisation dans l'éthanol on obtient 57,8 gr (33,2%) de cristaux F = 65° de la cétone 103.

. Chloro - 5 coumaranone - 3 102 à partir de la cétone 103

Une solution hydroalcoolique de 23,1 gr d'acétate de sodium est versée sur - et non l'inverse - 57,8 gr (0,282 M) de la cétone 103 dissous dans 200 cc d'éthanol. La solution est chauffée à l'ébullition 5 mn puis refroidie. Le solide apparu est essoré et recristallisé dans l'éthanol pour donner 23 gr (48,5%) de cristaux jaunes pâles F = 116°.

. Oximino - 2 chloro - 5 coumaranone - 3 105 (techn. 57)

Dans un tricol de 0,5 l muni d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant, d'un thermomètre, d'une garde à chlorure de calcium et d'un tube à injection de gaz sont introduits 5 gr de la chloro-5 coumaranone - 3 102 (0,03 M), 7,5 gr de nitrite d'isoamyle, 30 c c d'éther



anhydre et 15 cc d'acide acétique. La solution est refroidie, par un bain de glace plus sel et, on fait passer un courant d'acide chlorhydrique sec durant 2 heures, ce qui provoque la précipitation progressive d'un produit jaune insoluble. L'éther, le nitrite d'isoamyle et l'acide chlorhydrique sont alors éliminés sous vide à 100° et le résidu solide est repris dans l'éthanol pour donner 5,3 gr (90,5%) de fins cristaux jaunes F = 197 - 199° par chauffage progressif et F = 250° par projection.

Analyse centésimale $C_8H_4ClNO_3 = 197,5$

Calc. Cl%	48,61	H%	2,02	N%	7,09	Cl%	17,98
Tr.	48,69		2,05		7,05		18,14

Spectre I.R. $\nu_{C=O} = 1.728 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_{C=N} = 1.658 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{OH} = 3.370 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_{N-O} = 1.030 \text{ cm}^{-1}$

. Hydrolyse acide de l'oxime 105

20 gr de l'oxime sont chauffés à reflux avec 100 cc d'eau et 20 cc d'acide chlorhydrique 12 N pendant 2 heures. L'eau est alors évaporée sous vide et le solide résiduel est repris dans le benzène pour donner 11,6 gr (74,8%) d'aiguilles crèmes F = 169° solubles dans l'eau. Il s'agit du nitrile 107 dont le point de fusion indiqué dans la littérature (59) est 165 - 7°.

Analyse centésimale $C_7H_4Cl NO = 153,5$

Calc.	C% 54,70	H% 2,60	Cl% 23,15	N% 9,11
Tr	54,70	2,66	23,15	9,01

. Hydrolyse de l'oxime 105 en milieu alcalin.

3 gr de l'oxime sont chauffés à reflux 2 heures avec 30 cc d'une solution de soude 2,5 N. Une coloration rouge se forme immédiatement. La solution résultante est refroidie et acidifiée avec l'acide chlorhydrique à froid. Le précipité formé est essoré et recristallisé dans l'eau pour donner 2,2 gr (84%) de l'acide chloro-5 salicylique 106 sous forme de paillettes $F = 169 - 173^\circ$. - litt (60): $F = 168-176^\circ$ - suivant les auteurs

. α (p.chlorophenoxy) isobutyrophénone 108

On emploie la même technique que celle utilisée pour la préparation des α aryloxy cétones décrites dans le premier chapitre :

$Eb/12 = 192 - 5^\circ$, $F = 47^\circ$ (alcool) $Rdt\% = 51\%$

Analyse centésimale : $C_{16}H_{15}Cl O_2 = 274,5$

Calc.	C% 69,94	H 5,47	Cl 12,93
Tr	70,14	5,74	12,90

Spectre I.R. $\rightarrow c = O : 1.680 \text{ cm}^{-1}$

. Phenyl - 3 - hydroxy - 3 methyl - 4 (p. chlorophenoxy) - 4 valérianate

d'éthyle 109.

On effectue la réaction dans les conditions habituelles de la réaction de Reformatsky avec 66 gr (0,242 M) de la cétone 108, 35 gr de zinc traité, 0,5 l de toluène sec et 83,5 gr (0,5M) de bromacétate d'éthyle. Après l'addition on chauffe à reflux 1 heure puis verse dans l'eau et acidifie à pH = 4 avec l'acide acétique. Après le traitement habituel, le résidu est distillé pour donner 50,5 gr (58%) d'une huile incolore Eb/12 = 230 -6°.

Analyse centésimale $C_{20}H_{33}ClO_4 = 362,5$

Calc. C% 66,20 H% 6,34 Cl% 9,79

Tr 66,22 6,33 9,85

Spectre I.R. $\searrow$ c = O 1.710 cm^{-1} $\searrow$ OH = 3.450 cm^{-1}

. Déshydratation de l'ester précédent : formation de 1'(isopropyl
phényl) - méthylidène - 3 chloro-5 coumaranone - 2 111

On procède comme pour la préparation du composé 94 avec 47 gr de l'ester 111 (0,13 M) dissous dans 300 cc d'éther anhydre, 150cc de pyridine sèche et 100 gr de chlorure de thionyle. Après le traitement indiqué précédemment, le résidu est soumis à la distillation fractionnée. La fraction Eb/12 = 200 - 225° (sans palier net) cristallise partiellement

et par recristallisation dans l'éthanol, on obtient 5,5 gr (14,2%)
demicrocristaux jaunes pâles, F = 137° correspondant à la coumaranone
111.

Analyse centésimale $C_{18}H_{15}Cl O_2 = 298,5$

Calc.	C% 72,36	H% 5,02	Cl% 11,90
-------	----------	---------	-----------

Tr	72,43	5,06	11,78
----	-------	------	-------

Spectre I.R. : $\nu_{C=O} = 1.773 \text{ cm}^{-1}$ $\nu_{C=C} = 1.660 \text{ cm}^{-1}$ très faible.

Spectre R.M.N. (d) $\delta \text{CH}_3 = 1,12 \text{ ppm}$; (s) $\delta \text{H aliph.} = 4,63 \text{ ppm}$

(d) $\delta \text{H}_{(4)} = 5,38 \text{ ppm}$.

Dans ce travail,

Tous les points de fusion ont été pris au microscope à platine chauffante et ne sont pas corrigés.

Les spectres R. M. N. ont été enregistrés dans le service du Professeur JULLIEN, à ORSAY, que nous remercions à cette occasion. Ils ont été pris avec un spectromètre Varian A 60, le tétraméthylsilane étant pris comme référence zéro.

Les spectres I.R. ont été enregistrés par Madame André LOULSFERT, sur un spectromètre PERKIN - ELMER double faisceau, modèle 21, muni d'un prisme de NaCl. Les produits liquides ou fondant en dessous de 100° ont été étudiés entre deux lamelles de NaCl, éventuellement après fusion et recristallisation. Les autres l'ont été après pastillage, à raison de 1-mg de substance pour 600 mg. de KBr.

° °

°

CONCLUSIONS GENERALES

Nous avons entrepris ce travail consacré à l'étude du réarrangement des cétones α -aryloxylées, notamment en vue de tenter d'améliorer les rendements et de déterminer le mécanisme de la réaction en cause.

Nous n'avons pas réussi à atteindre tous les objectifs que nous nous étions fixés, en particulier en ce qui concerne la détermination du mécanisme exact de la réaction étudiée. Cependant, dans la première partie de ce travail nous avons pu mettre en évidence les faits suivants :

1°) Le réarrangement des α -aryloxy-pinacolones sous l'influence de la chaleur s'effectue avec des meilleurs rendements qu'avec les α -aryloxyacéto et propiophénones analogues. En effet, avec les composés dérivés de la pinacolone, on atteint souvent des rendements supérieurs à 50% alors qu'il était au maximum de 25% à 30% avec les α -aryloxyacéto et propiophénones.

2°) La différence de comportement d'un même composé, suivant que l'on opère à la température de reflux ou à plus haute température sous pression, indique que le réarrangement d'une part, et le clivage de la molécule au niveau de la liaison $\text{ArO} - \text{C}$ d'autre part, constituant deux réactions indépendantes plus ou moins fonction de la température.

Lorsque le clivage $\text{ArO} - \text{C}$ a lieu il peut apparaître un benzofuranne dont la structure implique la migration de la chaîne cétonique en ortho de l'oxygène phénolique, transposition qui est indépendante

du réarrangement étudié. Cette cyclodéshydratation en benzofuranne, est assez courante avec les α -aryloxy acéto et propiophénones et plus rare avec les dérivés de la pinacolone, ce qui indique que la liaison ArO - C de ces derniers est plus difficilement clivable et explique en partie les meilleurs rendements observés avec les dits composés.

3°) Si la réaction n'est pas favorisée par la présence des promoteurs radicalaires que nous avons essayés, elle est nettement inhibée par la présence d'hydroquinone, toutes conditions égales par ailleurs, ce qui, à priori, indique que nous avons affaire à une réaction radicalaire.

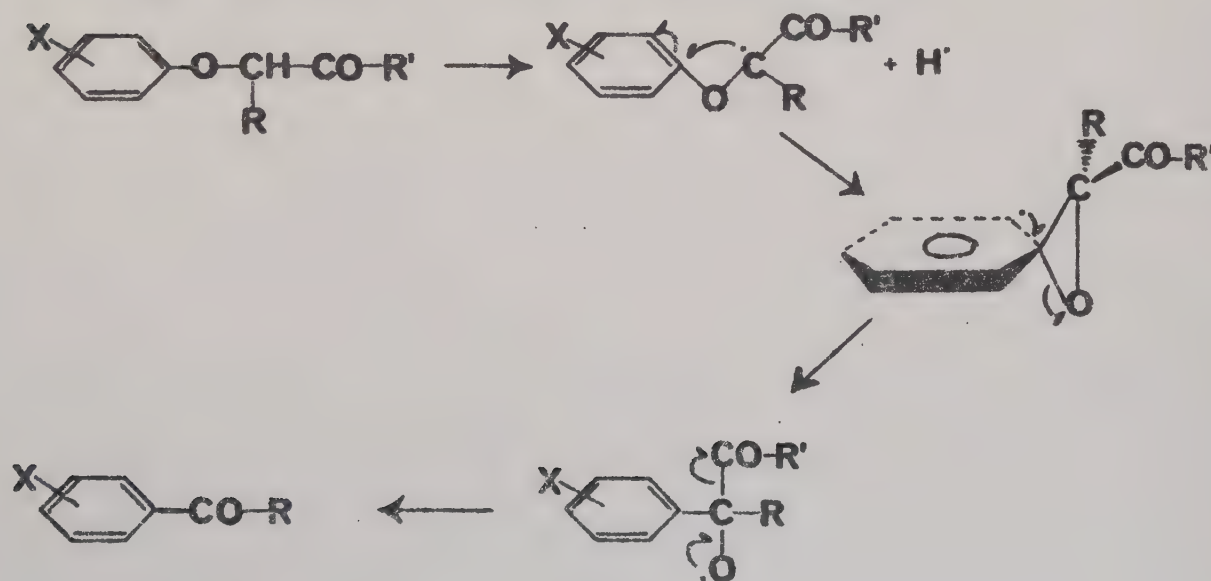
4°) L'élimination de la partie - CO - t Bu sous forme de gaz diminuant la complexité du mélange réactionnel et facilitant le traitement de ce mélange, nous avons pu comparer les rendements enregistrés avec des α -aryloxy pinacolones diversement substituées. Cela nous a permis de noter que la présence sur le noyau aromatique de groupements donneurs d'électrons favorise le réarrangement. (augmentation des rendements tout en raccourcissant le temps de réaction) dans la mesure où les groupements en question augmentent la densité électronique au niveau du carbone aromatique porteur de l'oxygène phénolique.

5°) L'étude des dérivés ortho et ortho' disubstitués qui donnent bien lieu au réarrangement attendu, indique que l'encombrement des positions o. et o' n'empêche pas le réarrangement et suggère que les dites positions ne sont pas concernées au cours de la réaction. Ces positions o. et o' auraient été directement en cause dans l'hypothèse d'un transfert concerté de doublets intervenant sur un système à sept centres, mais les résultats obtenus par l'étude d'un dérivé

ce dernier nous ont permis d'écarter cette hypothèse, puisqu'on ne retrouve aucune trace de deutérium sur le noyau aromatique du produit réarrangé.

6°) De l'analyse des résultats concernant l'ensemble des composés étudiés il apparaît que le réarrangement s'effectue avec des rendements appréciables dans tous les cas où le carbone α' est entièrement substitué, et que, si les cétones constituent les cas les plus favorables, les dérivés du malonate d'éthyle sont tout de même susceptibles de donner lieu à ce réarrangement quoiqu'avec des faibles rendements.

Jusqu'à plus ample informé ou preuve contraire, l'ensemble de ces résultats et considérations qui précèdent amènent donc à retenir comme très probable le mécanisme réactionnel suivant :



Enfin, dans les 2^{ème} et 3^{ème} parties de ce travail nous avons étudié et démontré la structure d'un certain nombre de produits obtenus soit, au cours des pyro~~de~~compositions, soit au cours des synthèses des matières premières. Nous avons ainsi mis en évidence, d'une part, la transposition des aryloxy - 1 phényl - 1 acétones en milieu protonique, et, d'autre part, une transposition tout à fait particulière qui aboutit à la formation de coumaranones - 2 α - β insaturées à partir d'esters α - β insaturés aryloxylés.

En premier lieu, il s'agit là d'une anomalie concernant la cyclodéshydratation des α - aryloxy cétones qui montre qu'une telle réaction ne peut être considérée comme univoque pour la préparation des benzofurannes dissymétriquement disubstitués en 2, 3. En second lieu, il s'agit d'une évolution particulière d'un réarrangementⁿ de CLAISEN dû à la présence du groupe ester, réaction qui était déjà connu pour un cas plus simple que celui étudié ici.

BIBLIOGRAPHIE

1. R.Royer et E.Bisagni . Bull. Soc. Chim. 1959,p1468.
2. R.Royer et E.Bisagni . Helv. Chim. Acta, 42(1959),2365.
3. R.Royer,E.Bisagni et A.Cheutin . Bull. Soc. Chim. 1960,p 278.
4. R.Royer,E.Bisagni et C.Hudry . Bull. Soc. Chim. 1960,p1178.
5. R.Royer,E.Bisagni et C.Hudry . J. Org. Chem. 1961,26,4308.
6. R.Royer et E.Bisagni . Bull. Soc. Chim. 1959,p521.
7. R.Royer et C.Hudry . Bull. Soc. Chim. 1961,p939
8. R.Royer,J.L.Derocque,P.Demerseman et A.Cheutin, C.R.Acad.Sci. 1966,262
série C, 1286.
9. Org.Synth., Wiley Londres 1961, Coll.Vol.II p480.
10. Bei., Berlin 1943, VII p302.
11. Bei., BERLIN 1943, VII p316.
12. Bei., Berlin 1943, VII p304.
13. O.Widman, E.Wahlberg . Ber(1911) 44, 2066.
14. A.Haller et E.Bauer . C.r; 150 (1910), 582.
15. N.C.Cook et W.C.Percival . J.A.C.S. 71, (1949), 4141.
16. H.C.Brown . J.A.C.S. 60 (1936), 1326.
17. F.C.Withmore, C.I.Noll, V.C.Meunier . J.A.C.S. 61 (1939),684.
18. Bei., Berlin 1943, I p360.
19. Bei., Berlin 1959, I 3°suppl. p2867.
20. V.P.Mamaev, N.N.Suvorov et V.I.Gunar . Zhur.Obshchev.Khim. 23, (1953), 1206.
21. Org.Synth., Wiley Londres 1962, Coll.Vol. III p188.
22. Org.Synth., Wiley Londres 1963, Coll.Vol. III p590.
23. Org.Synth., Wiley Londres 1961, COLL.Vol. I p245.
24. J.B.Niederl et R.T.Roth ; J.AC.S. 1940, p1154.
25. J.Mathieu et A.Allais . Cahiers de synthèse organique. Masson et Cie,
Paris, 1959, Vol V p83.

26. H.H.Jaffé . Chem.Reviews,53(1953), 191.
27. J.D.Loudon " The Extrusion of Sulfur " in " Organic Sulfur Compounds " (N.Kharash ed.) Pergamon Press, Oxford 1961.
28. G.P.Scott. J.A.C.S. 75(1953),6332.
K.Dimroth et G.Lenke, Chem.Ber. 89(1956),2608.
29. A.Schonberg . J.Org.Chem. 23, (1958), 104.
30. B.Roth . Angew.Chem.grune Blatter.79, (1967), 321.,
31. I.Felner, A.Fischli, A.Wick, M.Pesaro, D.Bormann, E.L.Winnacker, et Eschenmoser
Angew.Chem.internat.Edit. Vol. 6(1967), n°10, p865.
32. K.Söhenker. Helv.Chim.Acta. Vol.51(1968), p413.
33. P.Dubs . Thèse Diss.n°4297 Zurich.
34. M.Wilhem,P;Schmidt . Helv.Chim.Acta. 53(1970), p1967.
35. G.Caillaud et Y.Mollier . Bull.Soc.Chim. 1970,p2018.
36. G.Caillaud et Y.Mollier . Bull.Soc.Chim. 1971,p331.
37. Vogel, 3^{ed.}., Londres, p723.
38. B.Arventiev et H.Offenberg, Acad.Rep.Populare Roumine,Filiare Iasi,
Studii cercetari Stunt, Chim.1960,II p305.
39. R.Röyer,E.Bisagni et G.Menichi, Bull.Soc.Chim.1964, p2112.
40. R.Stoermer. Ber.36(1903),3981.
41. R.Stoermer .Ber O.Kippe . Ber.36(1903),4005.
42. W.Davies et S.Middleton . J.Chem.Soc.1959,p3544.
43. R.Royer et E.Bisagni . Bull.Soc.Chim. 1960,p395.
44. W.Davies et S.Middleton . Chem. et Ind. 1957,p599.
45. W.Davies et S.Middleton . J.Chem.Soc.1958,p822.
46. D.Molho et C.Mentzer . C.R.Acad.Sci. 423 (1946),333.
47. .Cook, .Hewitt et .Lawrence . J.Chem.Soc.1936,p71.
48. G.Wittig et W.Haag . Ber.88(1955),p1654.
49. O.Isler,H.Gutman,M.Montavon,R.Ruegg,G.Ryser et P.Zeller
Helv.Chim.Acta,40(1957),p1242.

50. P.Pfeiffer et E.Enders . Chem.Ber.84(1951),429.
51. Upkari Sing Seth et S.S.Deshapande . J.Indian Chem.Soc.27(1950),429.
52. Organic Syntheses . Coll.Vol. IV,p144.
53. Bei., Berlin 1943,X p188.
54. L.C.Cheney et W.G.Bywater . J.A.C.S. 64(1942),970.
55. Abbot Laboratories. Brit.627.839 17 aout 1949.
56. K.Fries,A.Hasselbach et L.Schroder . A.405,368.
57. A.Cohen et J.W.Cook . J.Chem.Soc.1935,p1570.
58. T.Padmanathan Et M.U.S.Sultanbawa . J.Chem.Soc.1963,p4210.
59. Bei., Berlin 1943, X p104.
60. Bei., Berlin 1943, X p102.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION.</u>	1
<u>PREPARATION DES MATIERES PREMIERES.</u>	
-Partie théorique.	7
-Partie expérimentale.	12
<u>CHAPITRE I. : Dégradation et rearrangement par la chaleur</u> de quelques α -aryloxy cétones.	
-Partie théorique.	17
-Partie expérimentale.	30
<u>CHAPITRE II. : Cyclodéshydratation des α-aryloxy cétones en</u> benzofurannes : structure et interprétation.	
-Partie théorique.	47
-Partie expérimentale.	56
<u>CHAPITRE III. : Tentative d'étude de vinylogues cycliques:</u> mise en évidence d'une transposition de Caisen aboutissant à la formation de couma- ranones-2 α, β insaturées.	
-Partie théorique.	63
-Partie expérimentale.	71
<u>CONCLUSIONS.</u>	87
<u>BIBLIOGRAPHIE.</u>	91

